

# ***El citoplasma 1***

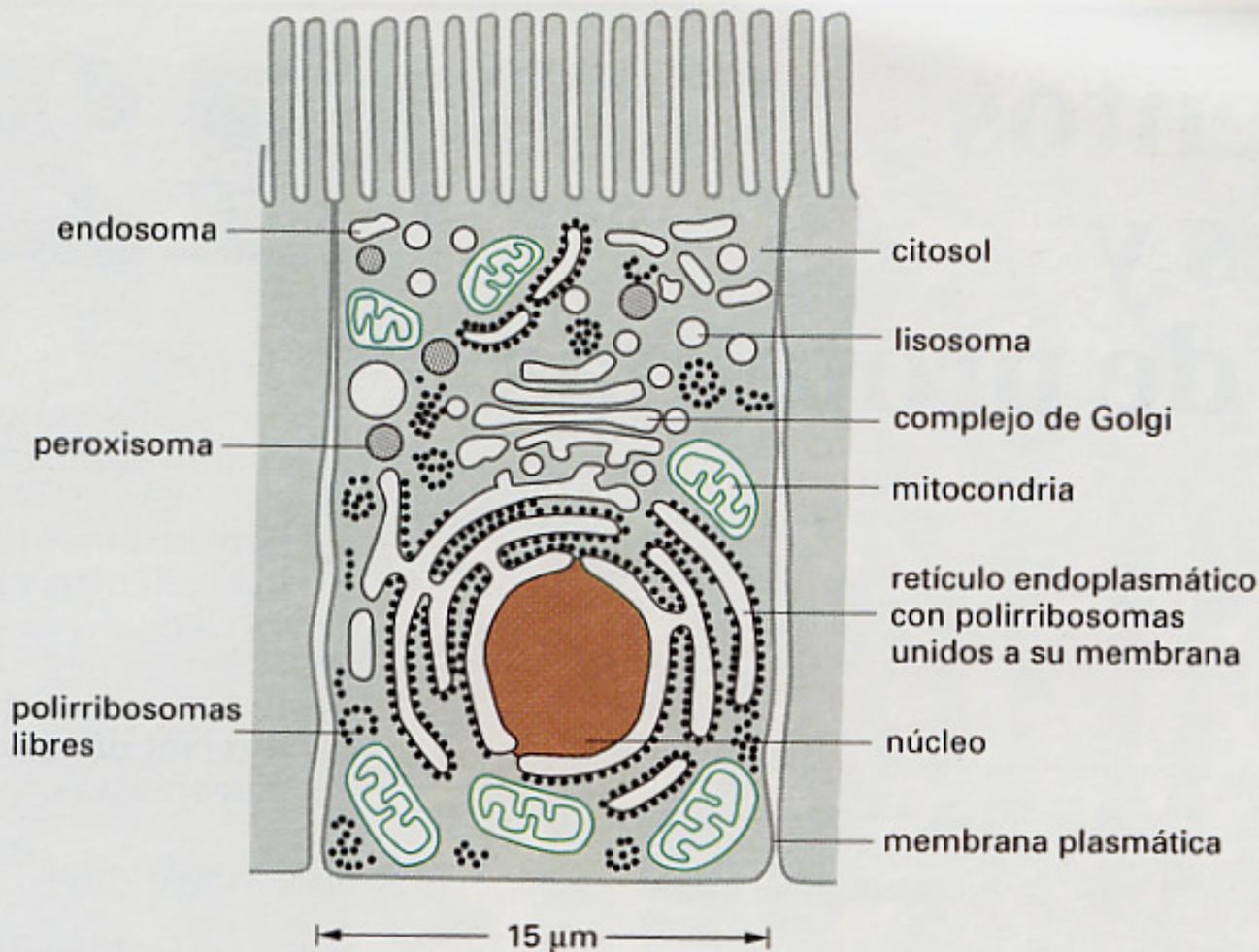
El citoplasma constituye el conjunto de orgánulos más el citosol.

## EL CITOSOL

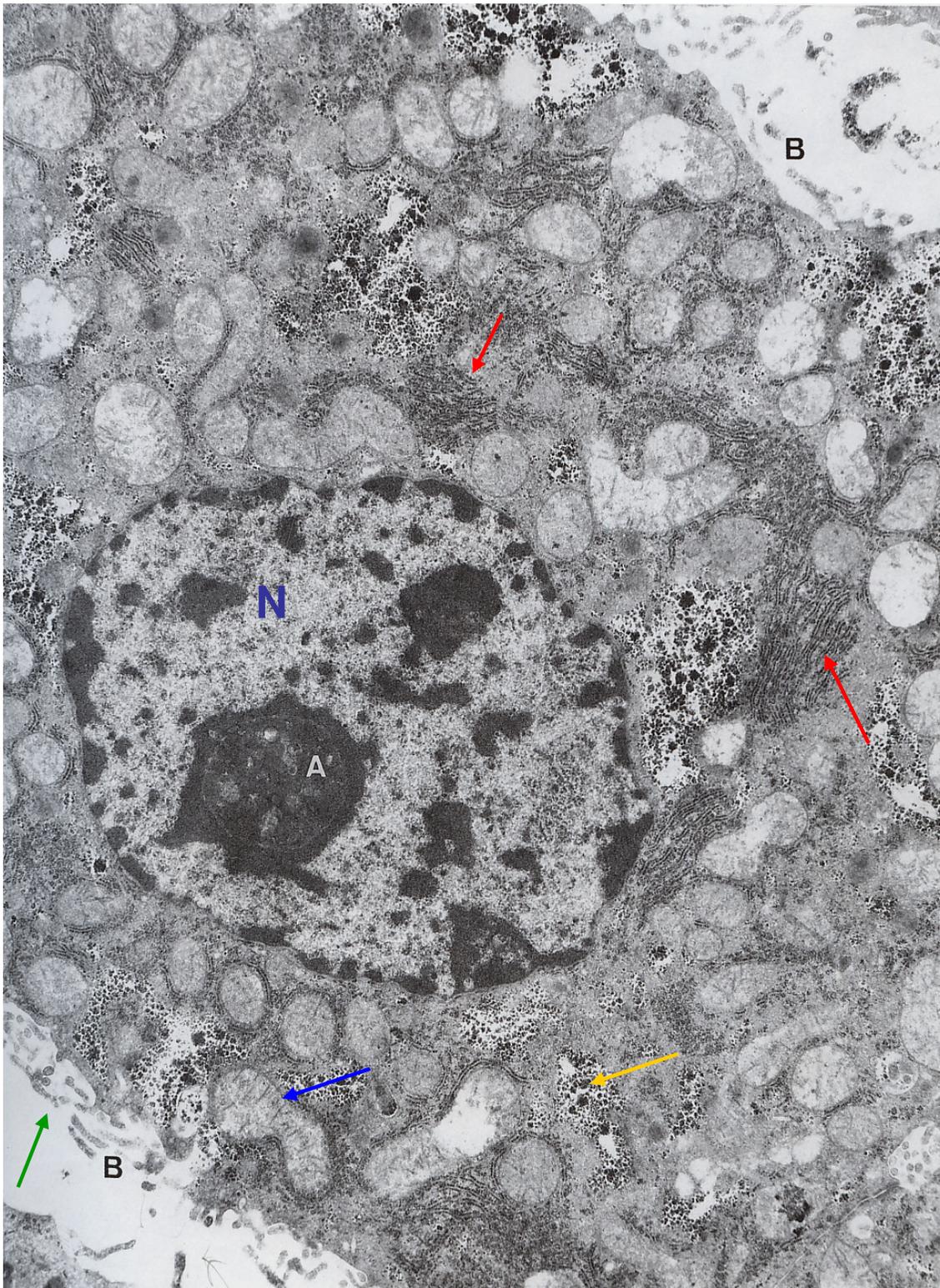
Consiste en todo el espacio exterior a los orgánulos celulares. Representa entre un 50-60 % del volumen celular en los eucariotas. En él se realiza el **metabolismo intermedio**: amplio grupo de reacciones químicas a través de las cuales la célula degrada algunas moléculas para la obtención de energía y sintetiza otras como precursores de las macromoléculas necesarias para la estructura, la función y el crecimiento de la célula.

Contiene para ello miles de enzimas y proteínas citoesqueléticas. Aproximadamente el 20 % de peso del citosol es proteína.

Vamos a ver los orgánulos celulares.



**Figura 12-1** Los principales compartimentos intracelulares de una célula animal. El citosol (*gris*), el retículo endoplasmático, el complejo de Golgi, el núcleo, las mitocondrias, los endosomas, los lisosomas y los peroxisomas son diferentes compartimentos que se hallan aislados del resto de la célula mediante, al menos, una membrana dotada de permeabilidad selectiva.



### Corte de hepatocito x 14000

→ ER Rugoso en paquetes  
(basofilia en grumos al MO).

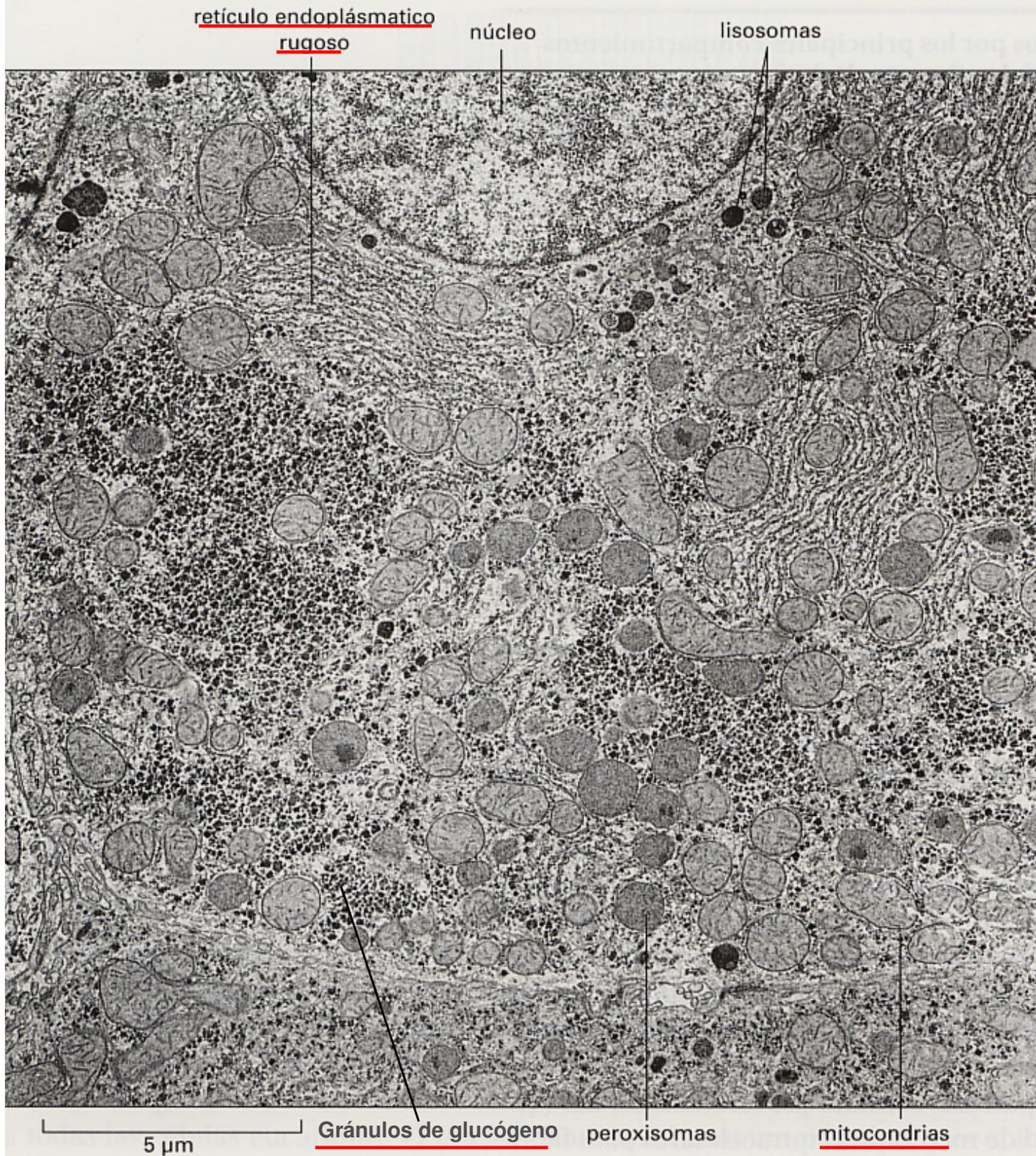
→ Mitocondrias

→ Gránulos de glucógeno,  
puestos de manifiesto con hidróxido  
de plomo.

→ Microvellosidades e espacio  
de Disse (B)

A, nucleolo

N, núcleo



**Figura 12-2** Electronmicrografía de una parte de una célula hepática vista en sección transversal. Se indican ejemplos de la mayoría de los principales compartimentos intracelulares. (Por cortesía de Daniel S. Friend.)

# ***Los Ribosomas***

## LOS RIBOSOMAS

Reciben también el nombre de **gránulos de Palade** porque fueron descubiertos por este investigador en 1953. EL RNA ribosomal supone el 80% de todo el RNA de la célula (el RNA transferente entre el 10-15 % y el RNA mensajero alrededor del 5%). Están **presentes en todos los tipos celulares**, tanto procariotas como eucariotas, **excepto en espermatozoides**.

### Estructura al Microscopio Óptico

No se ven.

### Estructura al Microscopio Electrónico

Se presentan como cuerpos esféricos elípticos con un diámetro de 150 a 300 Å (**30 nm** según el Alberts).

Están constituidos por **2 subunidades** de distinto tamaño. El tamaño de los ribosomas se establece en función de la velocidad a la cual precipitan en un campo gravitacional. Para medirla se emplea la unidad **Svedberg** (Svedberg es el nombre de un científico sueco pionero en la ultracentrifugación analítica), que se escribe abreviadamente como S.

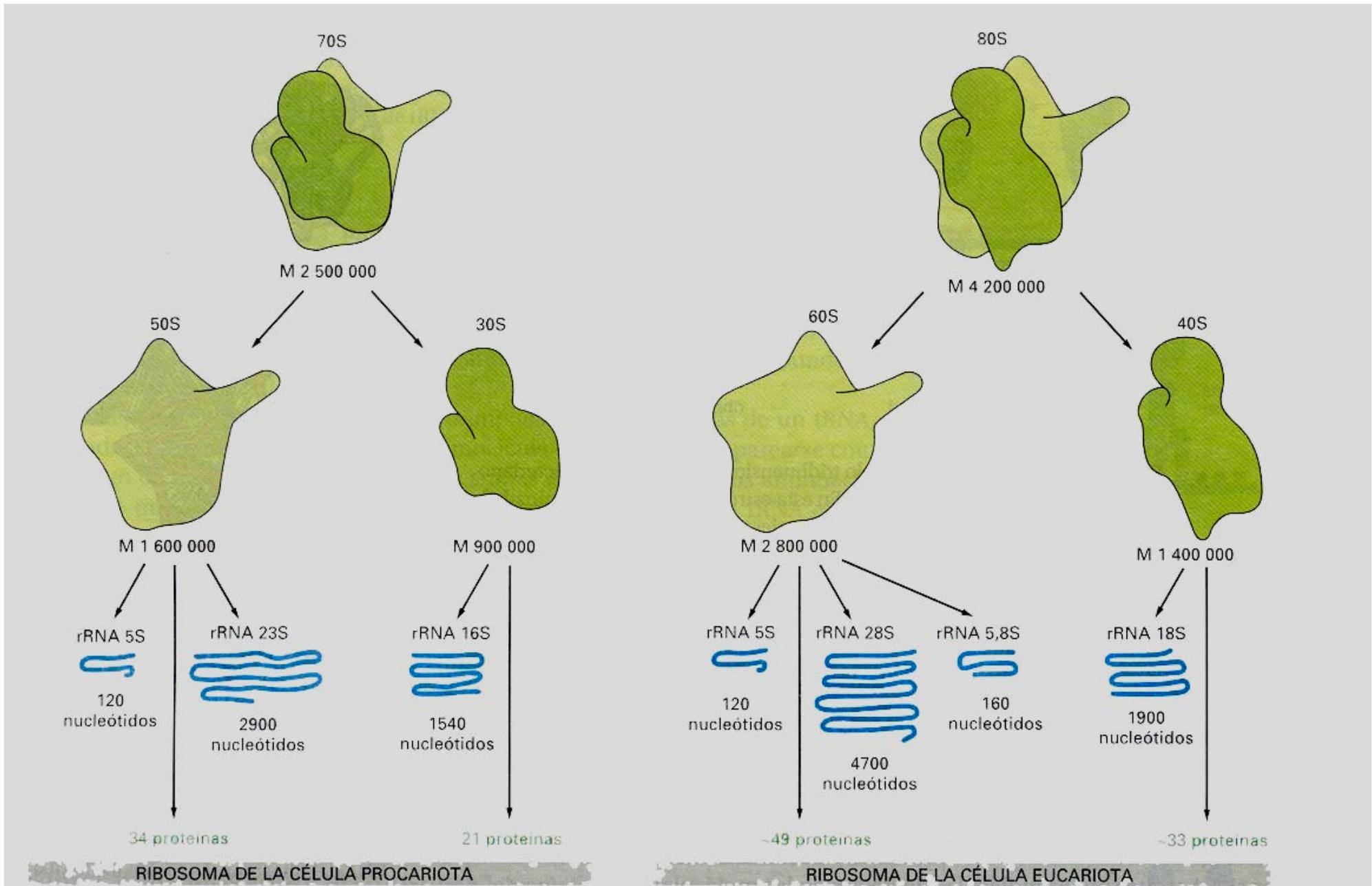
La unidad S es un parámetro físico que constituye un índice aproximado del tamaño de la partícula o molécula que sedimenta, pero también de su densidad y de su forma, así como del medio en que se hallen suspendidos esos orgánulos o moléculas (generalmente es agua a 20° C).

La velocidad de sedimentación se expresa como el coeficiente de sedimentación S y es función del peso y de la forma de la partícula:

$$S = dx/dt/\omega^2 \times \quad x = \text{distancia desde el centro de rotación.} \quad \omega = \text{velocidad angular en radianes/seg} \quad t = \text{tiempo en seg.}$$

Un coeficiente de sedimentación de **1.10<sup>-13</sup> seg** recibe el nombre de **unidad Svedberg (S)**. Un coeficiente de 8.10<sup>-13</sup> seg se expresaría como 8 S.

Los ribosomas intactos de **células eucariotas** sedimentan con un coeficiente de sedimentación **80 S** (de 78-83 S), y su peso molecular es del orden de **4,5-5 millones** de umas o daltons (u). En las células **procariotas los ribosomas** son de **70 S** y de menor peso molecular.



### **Ribosomas procarióticos:**

**Tamaño.-** 21 x 29 nm. **70 S**

**Pm del ribosoma.-**  $2,8 \cdot 10^6$ .

**La subunidad menor 30 S**

- . Peso molecular:  $1 \cdot 10^6$ .
- . RNA: Una sola molécula de RNA de **16 S**, con 1500 nucleótidos.
- . Aproximadamente 21 proteínas diferentes.

**La subunidad mayor 50**

- . Mr de  $1,8 \cdot 10^6$ .
- . RNA: Una molécula de **23 S**, con 3000 nucleótidos.  
Otra molécula de **5 S**, con 120 nucleótidos.
- . 33 proteínas ribosómicas diferentes

### **Ribosomas eucarióticos:**

**Tamaño** 22 x 32 nm. **80 S**

**Pm del ribosoma**  $4,5-5 \cdot 10^6$  en mamíferos.

**La subunidad menor 40 S**

- . Peso molecular:  $1,5 \cdot 10^6$ .
- . RNA: Una sola molécula de RNA de **18 S**, con 2000 nucleótidos y un Mr de 750000.
- . Aproximadamente 33 proteínas diferentes.

**La subunidad mayor 60 S**

- . Mr de  $3 \cdot 10^6$ .
- . RNA: Una molécula de **28 S**, con 5000 nucleótidos y un peso molecular de  $1,5 \cdot 10^6$ .  
Otra molécula de **5 S**, con 120 nucleótidos.  
Otra molécula de **5,8 S** y 160 nucleótidos.
- . 49 proteínas ribosómicas diferentes.

Nota.- El peso molecular medio de un nucleótido es aproximadamente de 300, se puede calcular el peso molecular sabiendo el número de nucleótidos. Hacedlo.

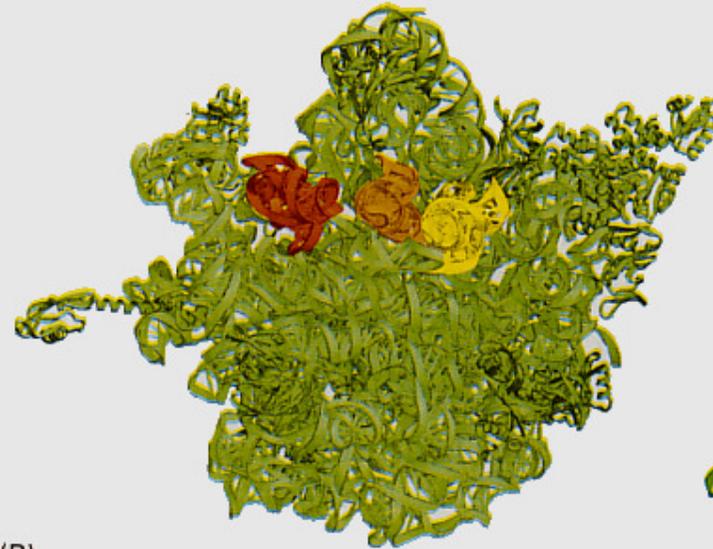
El ribosoma es una **ribonucleoproteína**, posee una estructura compleja compuesta por **dos tercios de RNAr y un tercio de proteínas**. En el año 2000 se determinó la estructura tridimensional completa de las dos subunidades. Los **rRNA** son los responsables de la **estructura global del ribosoma** ( y no las proteínas). Además se les reconoce a estas molécula de rRNA **actividad catalítica** para formar los enlaces peptídicos covalentes entre aminoácidos (para formar proteínas). Por ello se considera al ribosoma una **ribozima**.

Ambos tipos de ribosomas, los procarióticos y los eucarióticos, poseen **tres lugares** de unión para moléculas de **RNAt** y **un lugar** de unión para la molécula de **RNA<sub>m</sub>**. Un primer lugar de unión es para cada RNAt que transporta un aminoácido (**centro A**, para el aminoacil RNAt), otro para una molécula de RNAt unida a la cadena polipeptídica en crecimiento (**centro P**, para el peptidil RNAt). También poseen un **centro E** (de exit, salida), al que pasa el RNAt cuando el a.a. que transportaba esta molécula se une a la cadena polipeptídica en crecimiento. Cuando se produce esa unión, el ribosoma se transloca, el RNAt pasa al centro E, la cadena polipeptídica unida al RNAt al centro P y el centro A queda libre para aceptar una nueva molécula de aminoacil RNAt. Luego el RNAt del centro E pasa al citoplasma. Además, en la subunidad menor se encuentra el **lugar de unión para la molécula de RNA<sub>m</sub>** que va a ser traducida (recordad los mecanismos básicos de la traducción). Los lugares de unión para los RNA<sub>m</sub> o RNAt abarcan una longitud de unos 30 a.a. (de los estructurales del ribosoma) y unos 35 nucleótidos de RNAr. Las moléculas de RNAr se unen a las moléculas de RNA<sub>m</sub> y RNAt por complementariedad de nucleótidos.

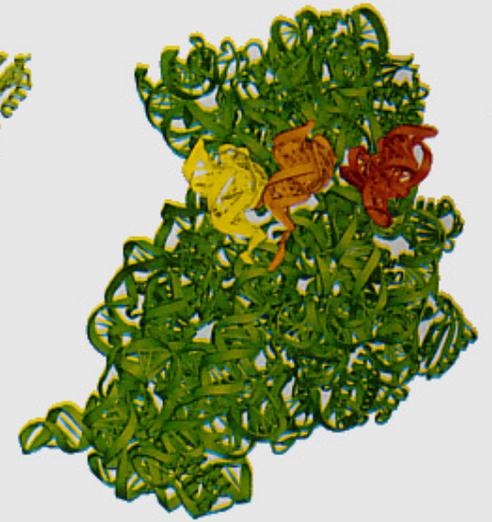
En los animales los ribosomas de las mitocondrias (mitorribosomas) son algo menores que los de las bacterias (con excepción de algunos ciliados). También en las levaduras (hongos) son algo mayores. El **cloranfenicol** es un fármaco que inhibe a los ribosomas bacterianos, y a los de las mitocondrias, pero no a los eucarióticos, por ello se emplea como antibiótico selectivo frente a procariotas. Los ribosomas de los cloroplastos se asemejan a los procarióticos y a los mitocondriales, aunque son peor conocidos.



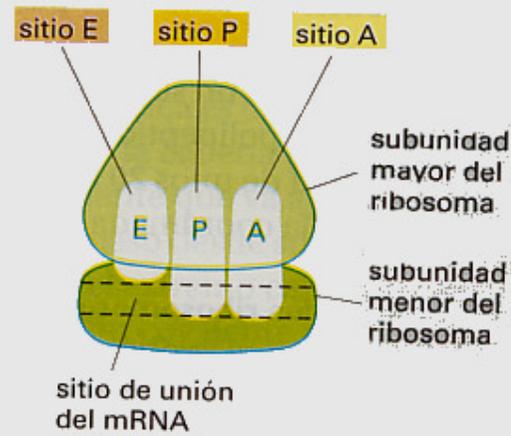
(A)



(B)



(C)



(D)

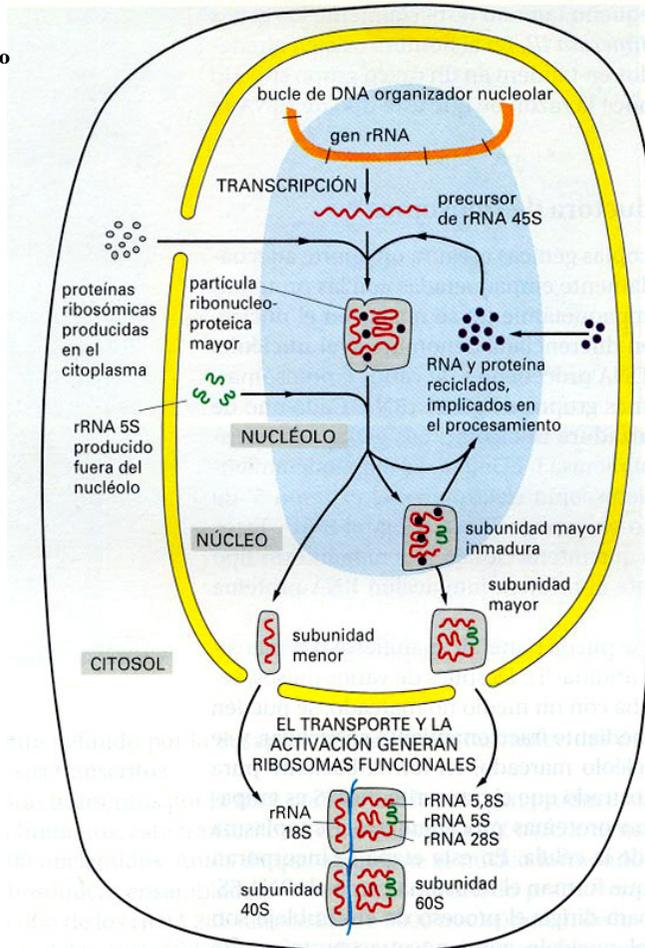
**Figura 6-64 Sitios de unión al RNA en el ribosoma.** Cada ribosoma tiene tres sitios de unión al tRNA, los sitios A, P y E (abreviaturas de aminoacil-tRNA, peptidil-tRNA y expulsión, respectivamente), y uno para el mRNA. (A) Estructura de un ribosoma bacteriano con la subunidad menor al frente (verde oscuro) y la subunidad mayor al fondo (verde claro). Se muestran tanto los rRNA como las proteínas. Se muestran tres tRNA unidos al sitio E (rojo), al sitio P (naranja) y al sitio A (amarillo). Aunque se muestran ocupados los tres sitios de unión, durante el proceso de síntesis proteica sólo están ocupados simultáneamente dos de ellos (v. Fig. 6-65). (B) Estructura de las subunidades mayor (izquierda) y menor (derecha) dispuestas como si el ribosoma de (A) estuviera abierto como un libro. (C) Estructura del ribosoma representado en (A) visto desde arriba. (D) Representación muy esquemática de un ribosoma (en la misma orientación que en C), que será utilizada en las demás figuras. (A, B y C, adaptados de M.M. Yusupov et al., *Science* 292:883-896, 2001, por cortesía de Albion Bausom y Harry Noller.)

## Origen de los ribosomas

Como ya sabemos los ribosomas se originan en las regiones NOR. Los **genes tipo I**, transcritos por la **RNA polimerasa tipo I (pol I)**, codifican el **rRNA**. Inicialmente se sintetiza un sólo tipo de RNA prerribosómico de 45 S, que al madurar originará **rRNA** de **18 S**, **5'8 S** y **28 S**. Estos genes se repiten en el genoma y se transcriben simultáneamente, suelen estar en los organizadores nucleolares o regiones NOR (en los brazos cortos de los cromosomas acrocéntricos: 13, 14, 15, 21 y 22). Cuando las células están en reposo se encuentran en la zona del nucleolo. El otro rRNA de **5 S** se forma fuera del nucleolo (en la especie humana, el gen para el rRNA 5S se encuentra repetido 2000 veces en el cromosoma 1).

**Síntesis** de RNA ribosomal en el nucleolo (en azul claro).

Alberts 3<sup>o</sup>  
edición

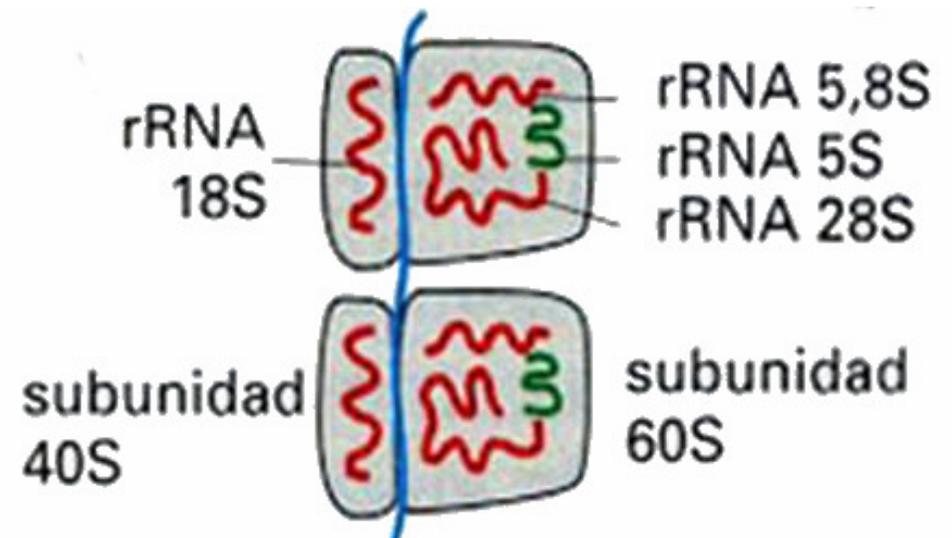
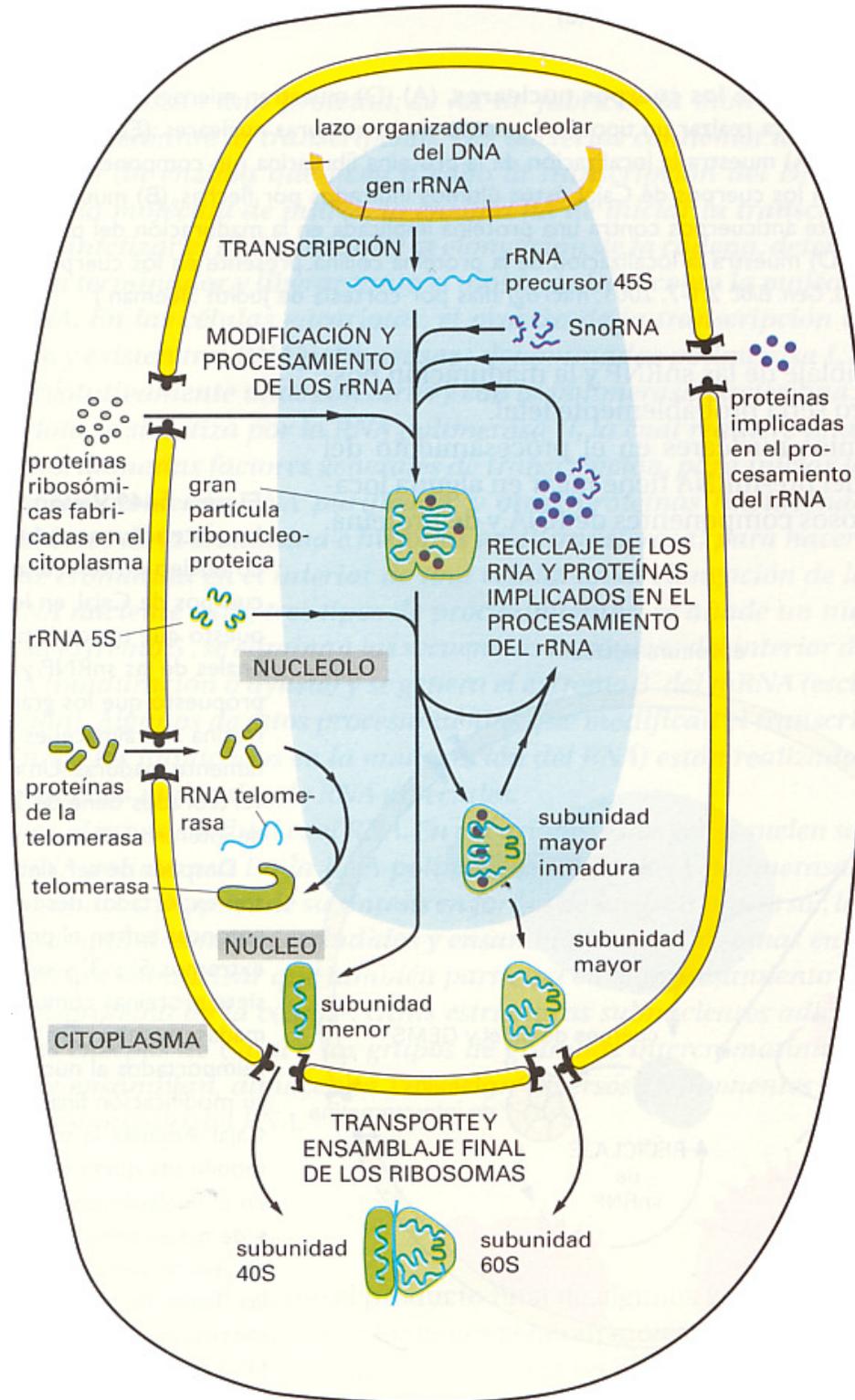


**Figura 8-64 Función del nucleolo en la síntesis de los ribosomas.** El transcrito rRNA 45S se empaqueta en una gran partícula ribonucleoproteica que contiene muchas proteínas ribosómicas procedentes del citoplasma. Mientras permanece en el nucleolo, ciertas regiones de esta partícula son eliminadas a medida que se transforma en las subunidades ribosómicas inmaduras mayor y menor. Se cree que estas dos subunidades sólo alcanzan su forma funcional final cuando son transportadas individualmente a través de los poros nucleares hacia el citoplasma celular.

**Síntesis** de RNA ribosomal en el nucleolo (en azul claro).

## Origen de los ribosomas: se forman en el nucleolo del núcleo.

Figura 6-47 La función del nucleolo en la síntesis de los ribosomas y de otras ribonucleoproteínas. El rRNA precursor 45S es empaquetado en una gran partícula ribonucleoproteica que contiene muchas proteínas ribosómicas importadas del citoplasma. Mientras esta partícula está en el nucleolo, se le van añadiendo elementos seleccionados y otros se van eliminando, a medida que va siendo procesada hasta constituir las dos subunidades ribosómicas inmaduras, mayor y menor. Se cree que las dos subunidades ribosómicas sólo adquieren su forma funcional final cuando cada una de ellas es transportada individualmente a través de los poros nucleares hasta el citoplasma. Otros complejos ribonucleoproteicos, como el de la telomerasa que aquí se muestra, también son ensamblados en el nucleolo.



## Función de los ribosomas

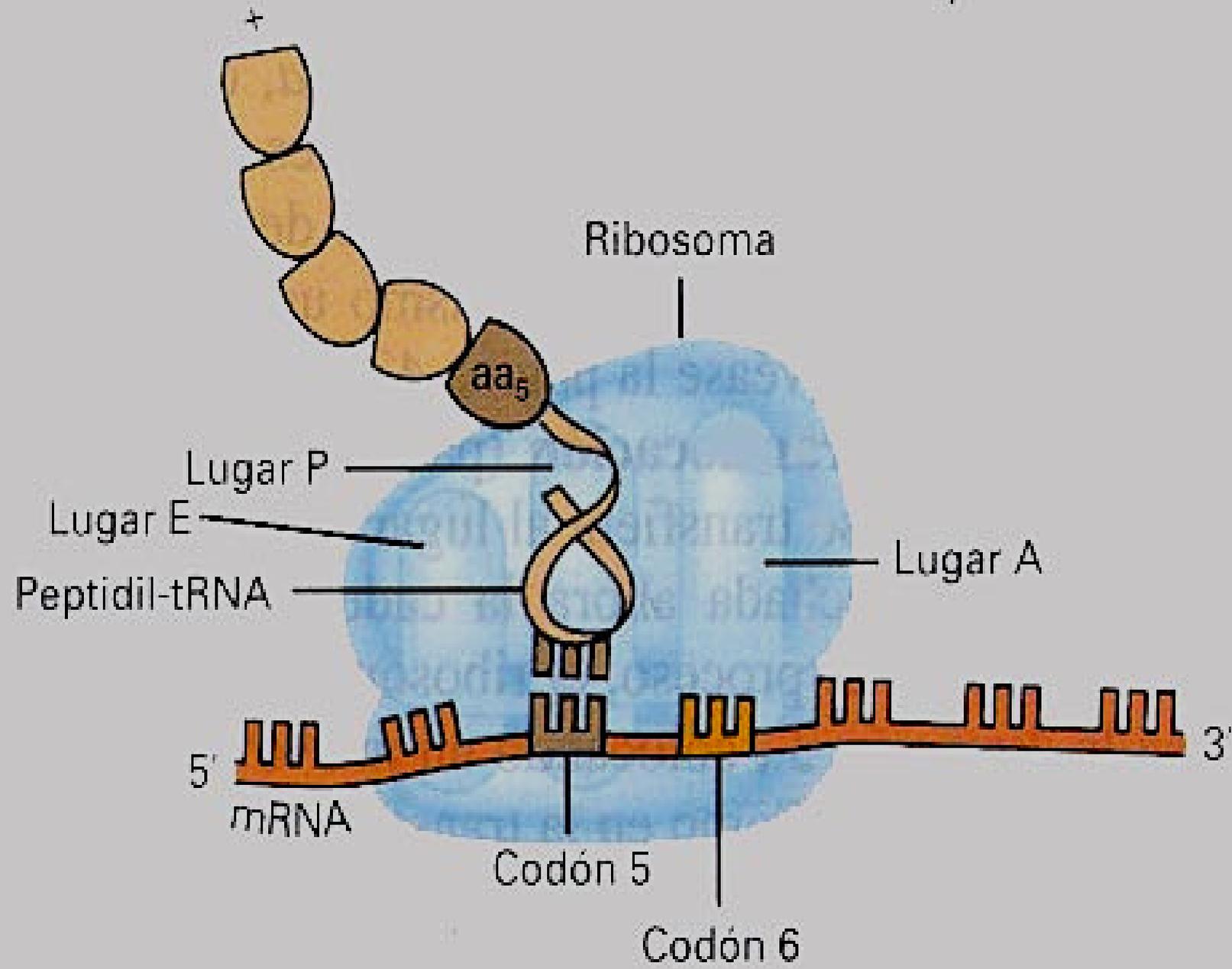
Es la **síntesis de proteínas (la traducción)**. En el ribosoma se produce la lectura y traducción del RNAm cuando los codones de RNAm son reconocidos por los anticodones de las moléculas de RNAt que portan los aminoácidos. En este orgánulo se establecen los enlaces peptídicos entre los aminoácidos. Los a.a. se unen a la cadena polipeptídica en crecimiento al ritmo de unos 20 a.a. por seg. (en condiciones óptimas en una bacteria). La síntesis de una proteína completa dura entre 20 y 60 seg. Según el destino de las proteínas, los ribosomas van a **estar libres en el citosol celular** o se van a **asociar al ER Rugoso**.

En ambos casos (tanto libres como en el ER Rugoso) es frecuente encontrar varios ribosomas enlazados por una única molécula de RNA mensajero, constituyendo **polisomas** o **polirribosomas**.

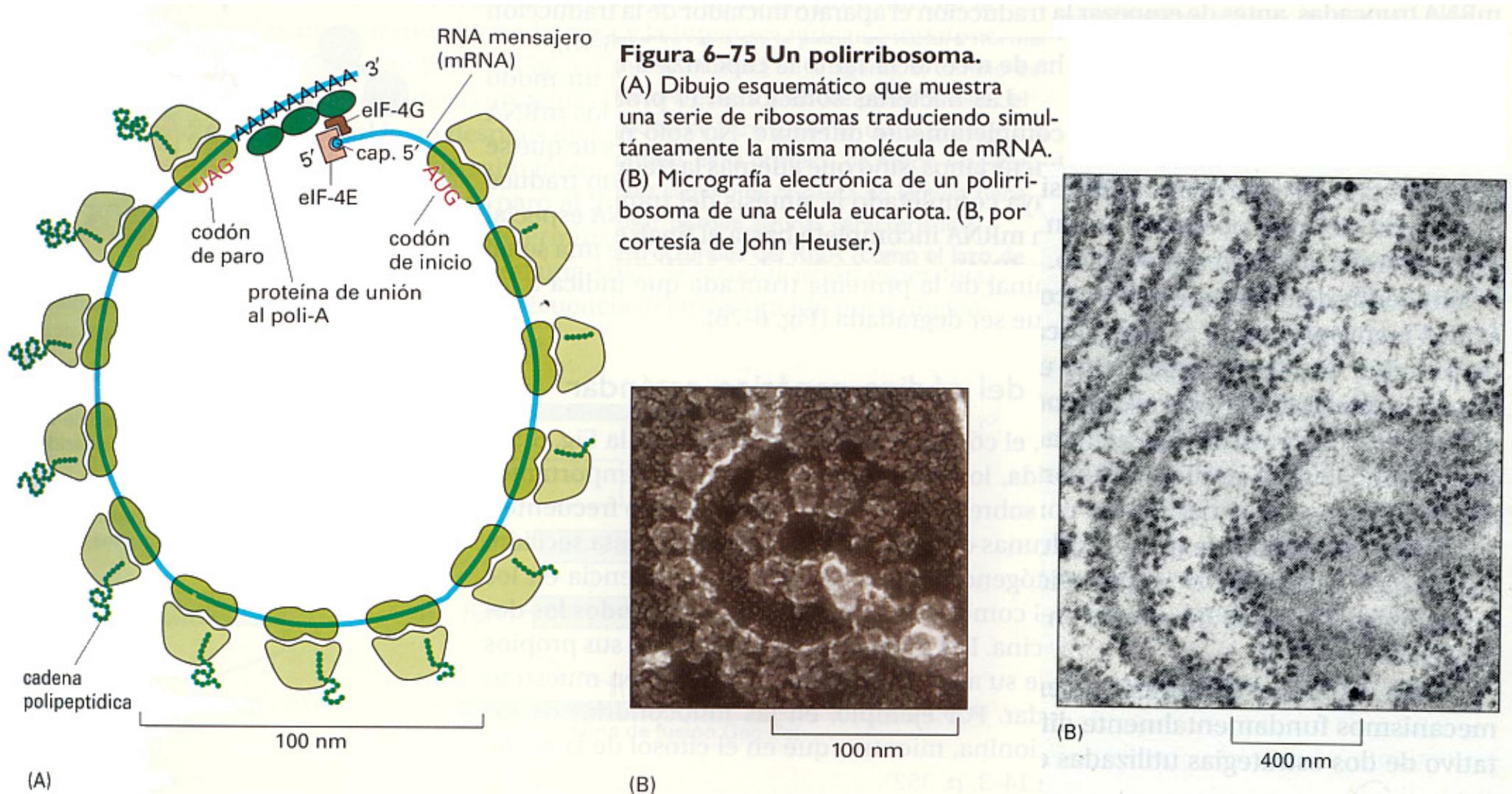
Los **polisomas o polirribosomas** pueden tener de 5 a 50 ribosomas y se encuentran separados unos de otros por 80 nucleótidos de distancia, de una misma molécula de RNAm. Como cada secuencia de 3 nucleótidos de RNAm mide 1 nm, para sintetizar una **proteína** con 150 a.a. (por ej. la **Hb** sintetizada en **reticulocitos**, eritrocitos inmaduros que pasan a la circulación sanguínea y todavía sintetizan Hb), se necesitarían 150 nm de RNAm. Como la distancia entre el centro de cada ribosoma y el siguiente en la cadena del polisoma es de 34 nm (80 nucleótidos de distancia), el polisoma de los reticulocitos comprende 5 ribosomas.

Para una **proteína** de **300 a.a** se formarían **polirribosomas** de 10 ribosomas enlazados por una molécula de RNAm de 300 nm.

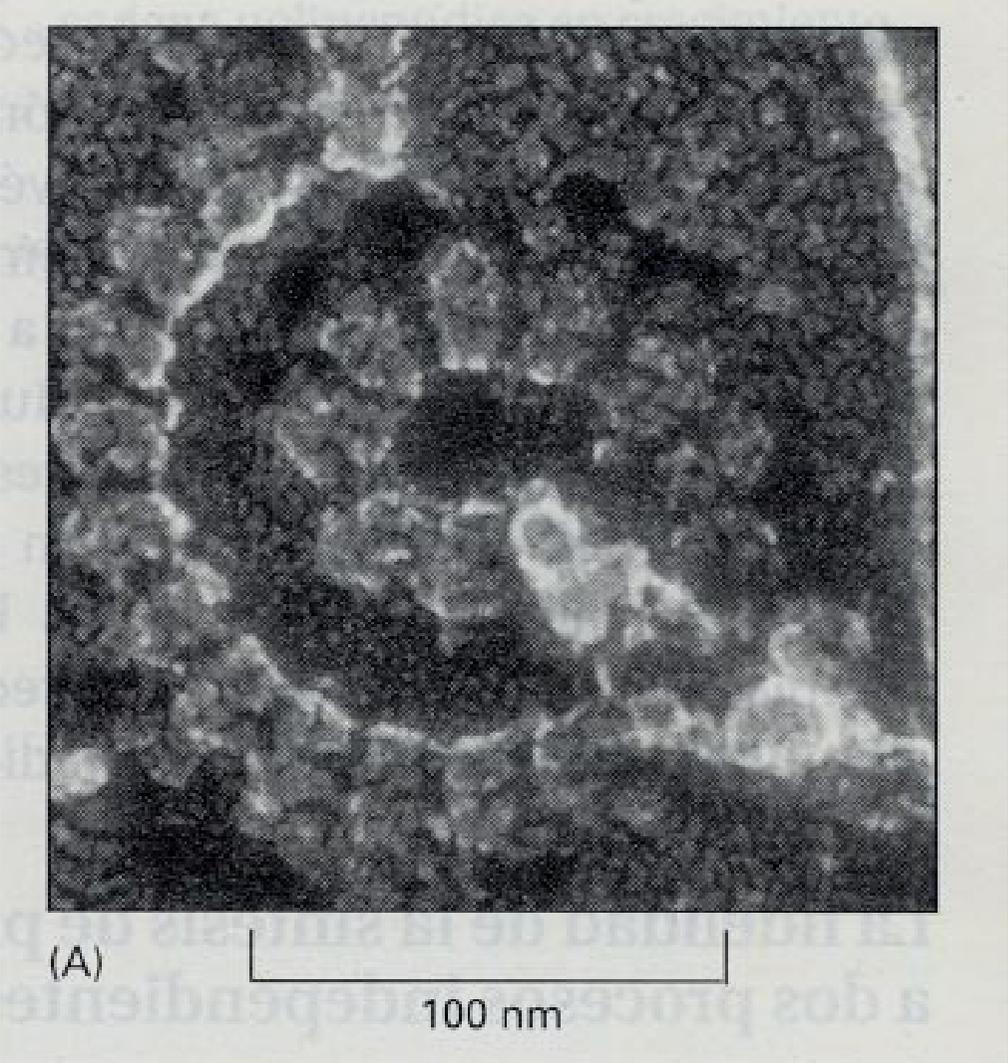
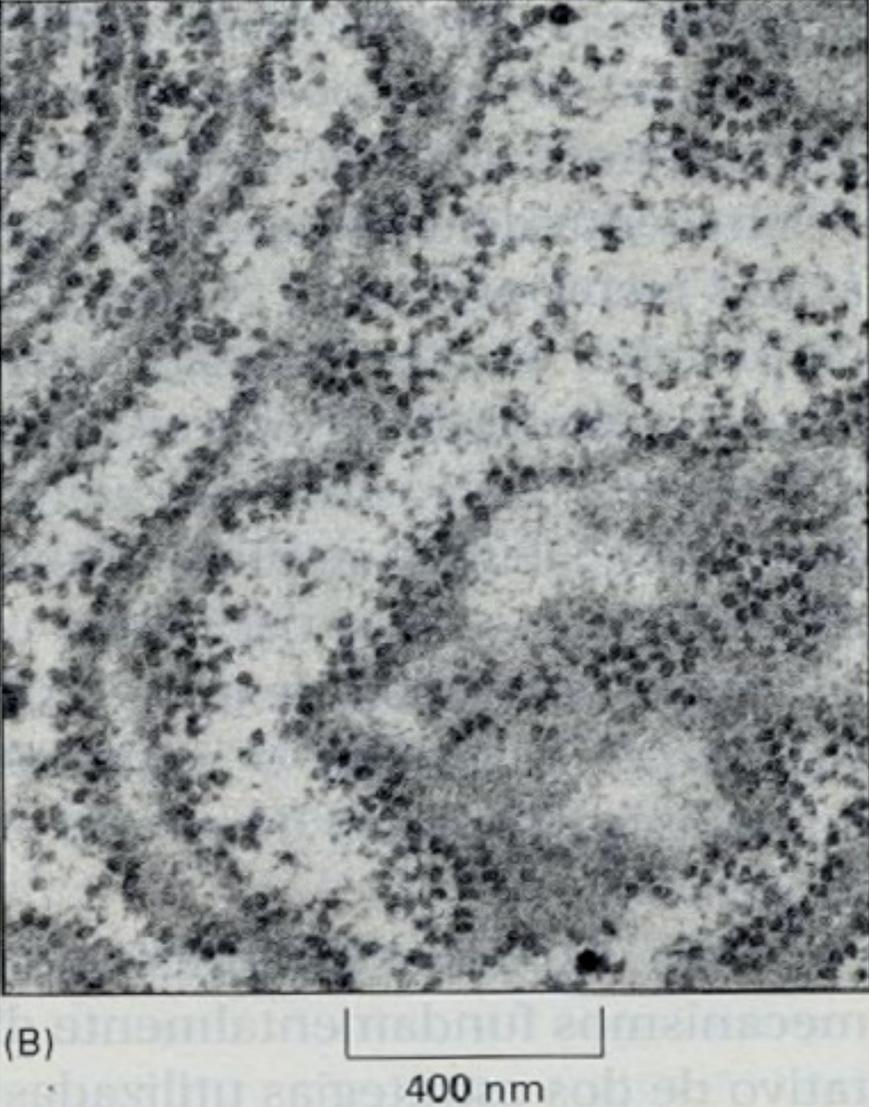
En **cada ribosoma** del polirribosoma se sintetiza **una molécula completa de proteína** (se produce la lectura completa de todo el RNAm) a medida que se va leyendo el RNAm. Cuando se termina en uno de ellos se libera la cadena proteica, y se separan la subunidad mayor y menor del ribosoma que ha finalizado la síntesis, incorporándose otro en el otro extremo, de modo que el ritmo de trabajo del polisoma es siempre completo.



# Función de los ribosomas: síntesis de proteínas



Polirribosomas



## Destino de las proteínas sintetizadas en ribosomas libres

Cuando las proteínas van a ser utilizadas por la propia célula, fundamentalmente como enzimas, **van a quedar solubilizadas en el citoplasma** y por lo tanto su síntesis se produce en ribosomas libres (no asociados a membranas) en el citosol. Algunas pueden cumplir su función en el propio citosol, pero otras pueden ser importadas al interior de ciertos orgánulos, que enumeramos a continuación:

- Importación a orgánulos con doble membrana no estrechamente relacionados con el RER y situados a veces a distancia, como **cloroplastos y mitocondrias**.
- Importación al interior de los **peroxisomas**, con membrana sencilla.
- Importación al interior del **núcleo**, con membrana doble, en el que entran a través de los poros nucleares. La mayoría de las proteínas de núcleo proceden del citosol y han sido sintetizadas en ribosomas libres, por ejemplo las ***DNA y RNA polimerasas***, que pasan a través de los poros, a pesar de su alto Mr=100000-200000.

Puesto que las proteínas pasan a estos orgánulos después de haberse sintetizado en los ribosomas libres, se habla de **importación de las proteínas post-traduccionales**. Estas proteínas llevan diversos tipos de **péptido señal**\* (grupo de aminoácidos específicos), que permite a la célula identificar su destino (también la proteínas cuya síntesis se va a realizar en el R.E.R. llevan un péptido señal, como veremos más adelante).

\*La presencia de estos péptidos señal que indican el destino de las proteínas fue postulada primero como hipótesis en los años 70 (Hipótesis de la señal) y hoy en día está totalmente aceptada, aunque se sabe que intervienen más moléculas, como receptores en las membranas de los orgánulos a las que van destinadas.

## Destino de las proteínas sintetizadas en los ribosomas al ER Rugoso:

Se completa la síntesis de proteínas en el ER Rugoso en los siguientes casos:

- Cuando las proteínas van a ser **eliminadas al exterior de la célula**, pasando por el E.R.Liso y/o Ap. De Golgi para su maduración. Por ejemplo en células secretoras.
- Cuando van a permanecer en el interior de la célula, pero encerradas en membranas constituyendo **lisosomas**.
- También las **proteínas de todas las membranas celulares** se sintetizan en el R.E.R., como veremos a continuación.

En este caso se habla de **importación cotraduccional** y las proteínas llevan también un **péptido señal** que indica que el ribosoma debe adherirse al E.R.Rugoso una vez iniciada la síntesis de la proteína, es decir, llevan un péptido señal para su importación al Retículo Endoplasmático.

# ***Resumen de los Ribosomas***

- **Función**: síntesis de proteínas
- **Destino de las proteínas sintetizadas en ribosomas libres** (importación post-traducciona):
  - Propio citoplasma (enzimas etc).
  - Cloroplastos y mitocondrias.
  - Peroxisomas.
  - Núcleo (*DNA y RNA polimerasas*).

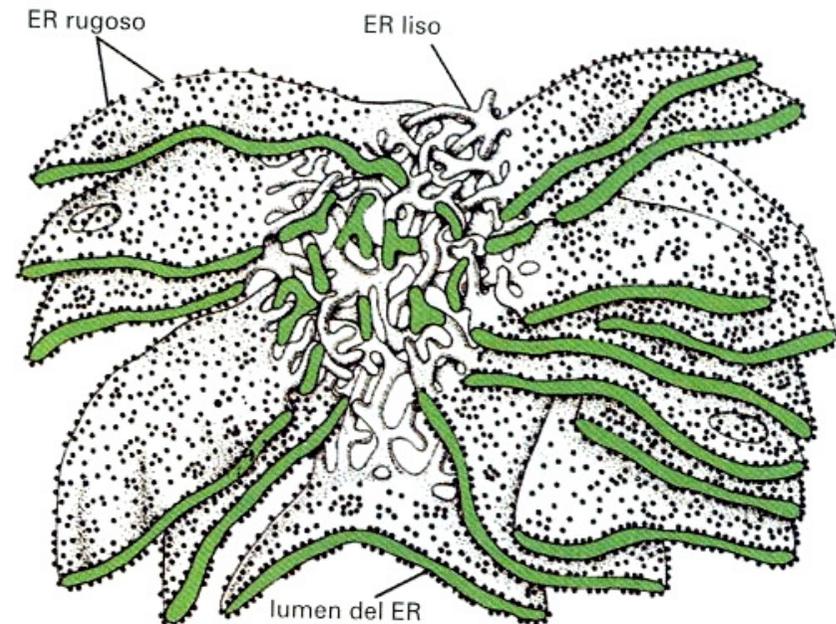
***ER Rugoso***

En **1952 Porter y Palade** observaron con el ME que en muchas células secretoras de glucoproteínas abundaban unos perfiles de membrana con ribosomas adheridos.

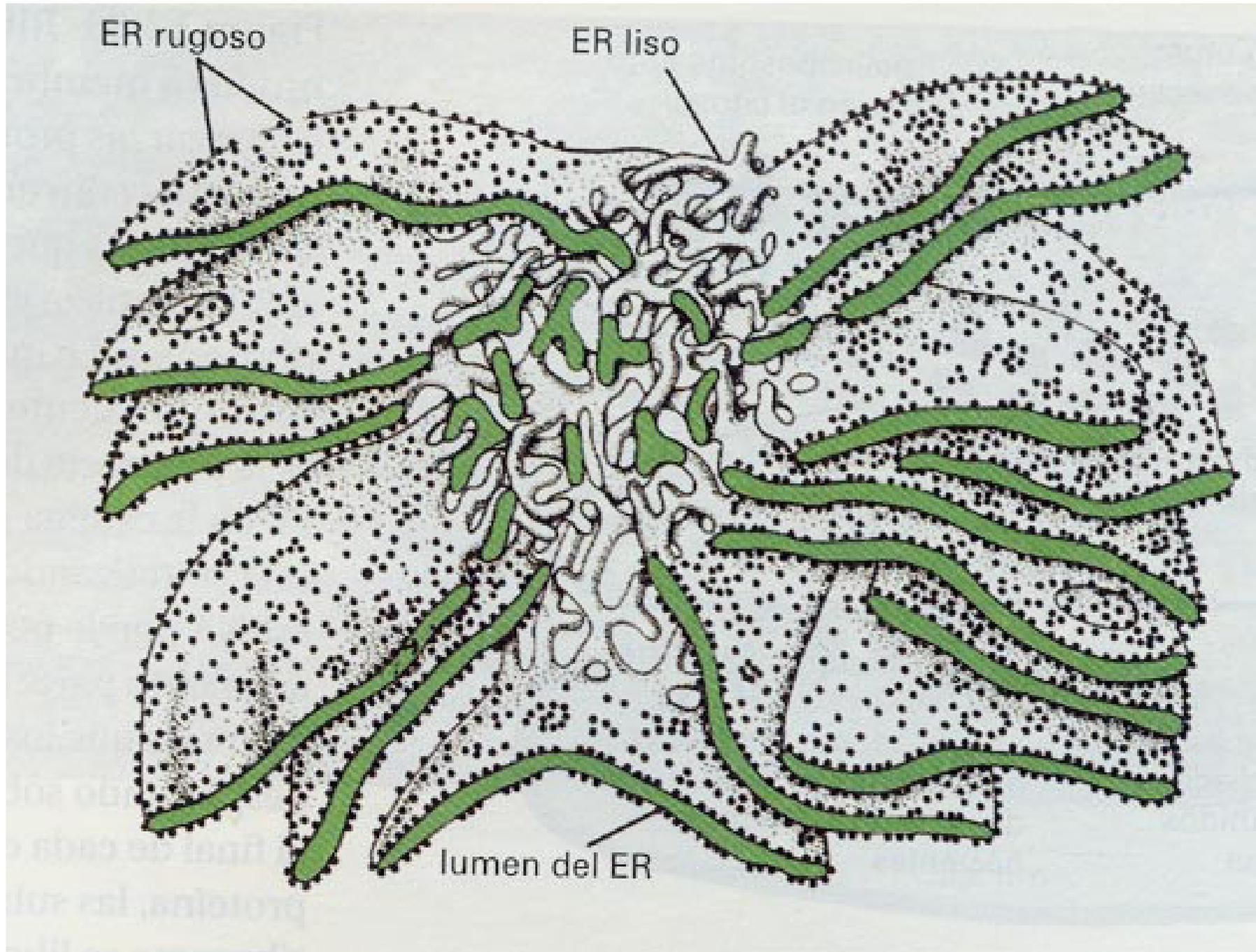
En todas las células eucariotas (excepto en los espermatozoides), el citoplasma está atravesado por un sistema de membranas que recibe el nombre de **retículo endoplasmático (ER)**. Cuando esas membranas presentan ribosomas adheridos en el lado citoplasmático de la membrana recibe el nombre de **Retículo Endoplasmático rugoso (ER Rugoso)**. El **Retículo Endoplasmático liso** es físicamente una porción de la misma membrana, pero carece de ribosomas unidos a ella. Existe una continuidad de ambas membranas intracitoplasmáticas. De hecho se **ha visto morfológicamente la continuidad entre la membrana externa del núcleo, el RER y el REL**, de modo que el espacio interno, **llamado lumen (o luz) del ER**, es un solo saco cerrado que se continua con el lumen limitado por las dos membranas nucleares (**cisterna o espacio perinuclear**). **La membrana externa nuclear** también presenta **ribosomas** adheridos en su cara citoplasmática. La luz del ER rugoso varía mucho de espesor: desde unos 20-40 nm hasta casi 1  $\mu\text{m}$  (el lumen está a menudo muy dilatado en células secretoras de proteínas por la proteína que se acumula en él).



0,2  $\mu\text{m}$



## ■ Características y estructura al ME:



## Estructura al Microscopio Óptico

No se observa el RER, aunque las células que lo presentan se pueden teñir con colorantes de naturaleza básica.

A esta propiedad de estas células se le llama **basofilia** (apetencia del citoplasma por colorantes básicos como hematoxilina) y es debida precisamente a la presencia de ribosomas con RNA ribosomal (tanto libres como adheridos a membranas formando el RER). Por ejemplo, una **célula pancreática** se dice que tiene **basofilia basal difusa** porque al microscopio óptico todo el citoplasma en su porción basal (en la base) aparece teñido por colorantes básicos (todo esa zona del citoplasma aparece llena de RER). En cambio, una **célula hepática** que tiene el RER por paquetes se dice que presenta **basofilia en grumos**.

## Estructura al Microscopio Electrónico

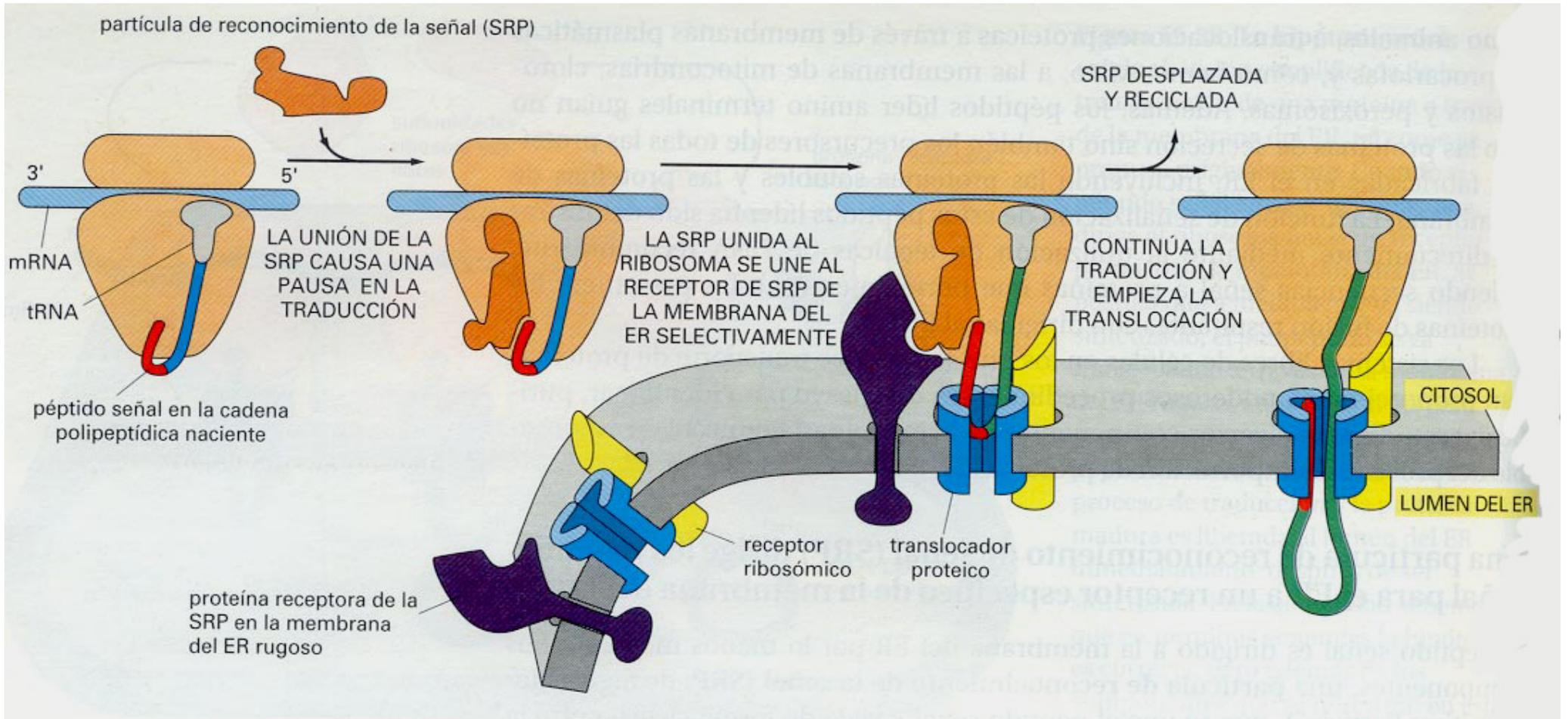
El RER aparece formado por perfiles de membrana paralelos y su forma es interpretada como **sáculos (=bolsas, =cisternas)** aplanados (y en algunos casos túbulos) interterconectados, limitados por membranas lipoproteicas de unos 60-70 Å de espesor. Las membranas poseen menos colesterol y más fosfatidil colina que la membrana plasmática.

En su cara externa, como hemos dicho, presentan ribosomas adheridos, que también se asocian formando polirribosomas. El punto de unión de cada ribosoma está localizado en la subunidad mayor y es reconocido por un receptor específico de la membrana del ER (riboforina).

**(Pregunta selectividad Julio, 2011:** Las Riboforinas son glucoproteínas de la membrana del retículo endoplasmático rugoso que permiten la unión de los ribosomas a dicha membrana. Son receptores de ribosomas.)



0,2 μm



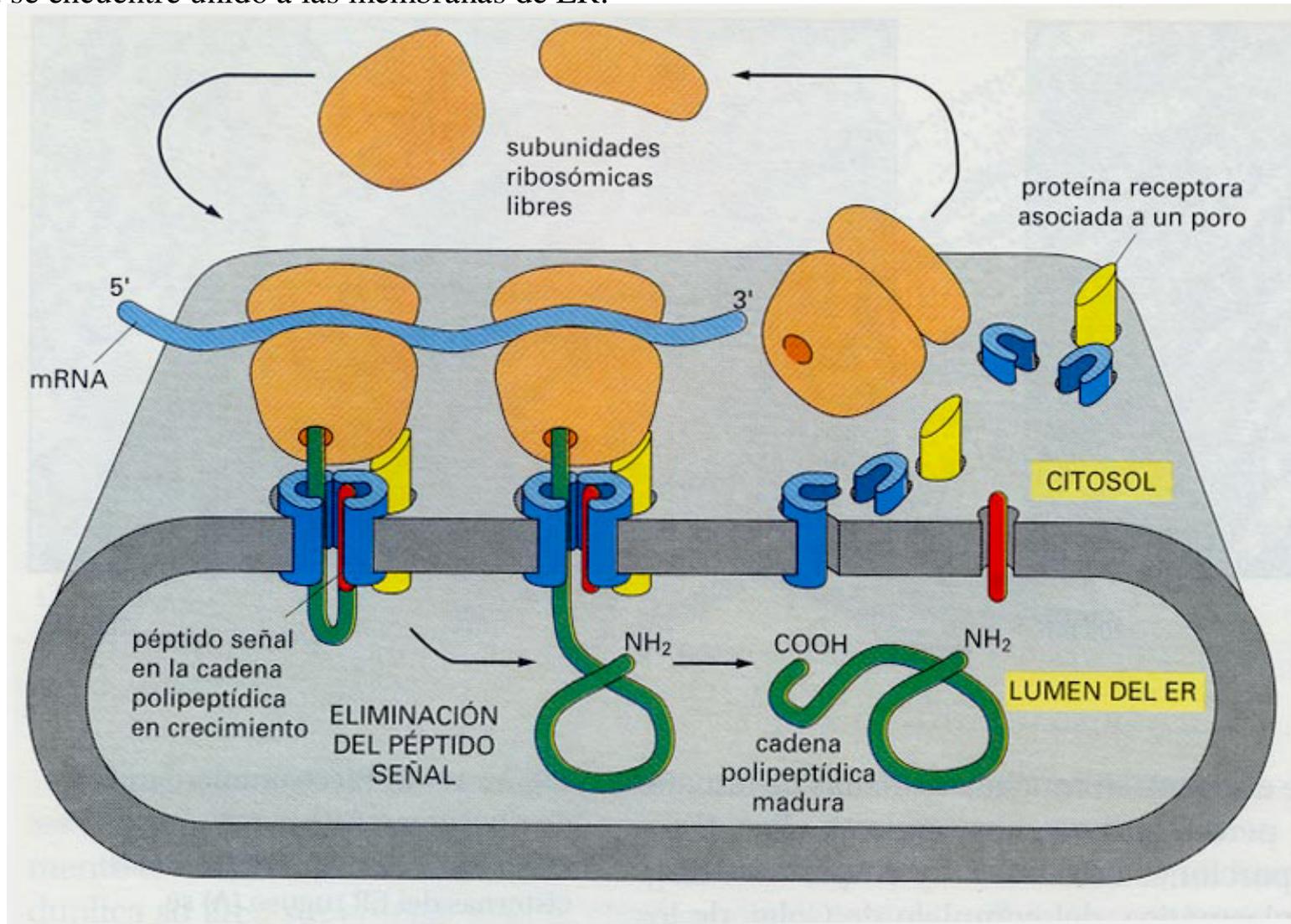
## Función

El RER es especialmente abundante y alcanza un gran desarrollo en las células que llevan a cabo una **rápida síntesis y secreción de proteínas** (tales como las **células pancreáticas o las células plasmáticas secretoras de anticuerpos**) o que se especializan en la intensa síntesis de membrana (por ejemplo el óvulo inmaduro). Una vez en el interior de la luz de ER Rugoso, las proteínas que van a ser segregadas al exterior de la célula pasan al Ap. de Golgi y de allí al exterior. Su misión en estas células **es sintetizar y almacenar las proteínas** para trasladarlas más tarde al aparato de Golgi en el que madurarán **antes de su eliminación al exterior**

También se fabrican en el ER Rugoso **todas las proteínas de la envoltura nuclear, membranas plasmática, ER Rugoso, ER Liso, aparato de Golgi y lisosomas** (en estos últimos orgánulos también las proteínas de la luz se fabrican en el ER Rugoso). El ER Rugoso (formando las proteínas) y el ER Liso (formando los lípidos) sintetizan en conjunto las membranas celulares.

## Modificaciones de las proteínas en el ER Rugoso:

Como vimos al hablar de los ribosomas, cuando un ribosoma empieza a fabricar una proteína con un **péptido señal para el ER**, la propia señal dirige al ribosoma a la membrana del ER. Como ya hemos dicho, normalmente se forman también **polirribosomas** unidos por una única molécula de RNAm. Es decir, **la síntesis de proteínas se inicia siempre en ribosomas libres**, pero si es una proteína que debe ser sintetizada en el ER Rugoso tiene un péptido señal que hace que se interrumpa la traducción hasta que el ribosoma se encuentre unido a las membranas de ER.



**Fig. 12.38.** Translocación de una proteína a través de la membrana del ER

Estas proteínas pasan de los ribosomas al interior del retículo antes de que se plieguen en sus conformaciones finales, probablemente por algún proceso activo que requiere energía. Dentro del ER Rugoso van a sufrir varias modificaciones:

**Glicosilación.**- La mayoría de las proteínas sintetizadas en el ER rugoso están **glucosiladas** (es decir, son glucoproteínas). En el ER Rugoso se transfiere a las proteínas un único tipo de oligosacárido de 14 azúcares (formado por 2 moléculas de N-acetilglucosamina, 9 de manosa y 3 de glucosa), unido al grupo NH<sub>2</sub> de una a.a.: asparagina. Este proceso sucede a la vez que la proteína va siendo translocada al interior de ER Rugoso, y ocurre en cuanto aparece este a.a. en la luz. Este oligosacárido se modifica más tarde en este mismo orgánulo, y sobre todo en el Golgi, hasta alcanzar la estructura definitiva en la glucoproteína madura. Es decir, la mayoría de estas transformaciones ocurren posteriormente en el Ap. de Golgi, pero la transferencia del oligosacárido inicial a la proteína ocurre en el RER.

**Fragmentación.**- En el ER Rugoso se cortan las proteínas mediante peptidasas hasta que se formen las proteínas activas

**Formación de puentes disulfuro.**- Estos puentes son típicos de proteínas de membrana y proteínas de secreción. Se forman en el ER Rugoso entre dos aminoácidos con S, como la cisteína.

**Las cadenas polipeptídicas se pliegan y se ensamblan en el ER Rugoso.**

## Destino de las proteínas importadas al ER Rugoso (importación cotraduccional).

Como hemos visto, de forma algo más resumida en los ribosomas, se completa la síntesis de proteínas en el ER Rugoso en los siguientes casos:

1. **Proteínas que están destinadas a la secreción celular (destino extracelular).** En este caso **madurarán en el aparato de Golgi**, donde serán procesadas, empaquetadas y liberadas como **gránulos de secreción o de zimógeno** (proteína enzimática inactiva) hacia la membrana plasmática.

2. **Proteínas que van a pasar al interior de orgánulos con membrana**, algunos estrechamente relacionados con el ER Rugoso, como el **R.E.L.**, el **aparato de Golgi** y los **lisosomas** (estos últimos se originan en el aparato de Golgi). En cuanto al paso de proteínas al interior del **núcleo**, ya sabemos que la mayoría de las proteínas son importadas del citosol, donde se fabrican en ribosomas libres, pero algunas se forman en los ribosomas que tapizan su membrana externa (que se continúa con el ER Rugoso).

3. **Proteínas que se van a utilizar para formar las membranas celulares** de **núcleo, R.E.R, R.E.L, aparato de Golgi y lisosomas** y en general todas las membranas celulares. También proteínas que **van a unirse a la membrana plasmática** para la renovación de ésta. Desde el ER rugoso se forman vesículas con membrana que tras fusionarse con el complejo de Golgi emigran de nuevo en forma de vesículas hacia la membrana plasmática con la que se fusionan. **La capa luminal de la membrana del ER Rugoso y luego del Golgi dará la capa externa de la membrana plasmática (la que es más rica en acetyl colina y glúcidos), mientras que la capa citoplasmática del estos orgánulos originará la capa citoplasmática de la membrana plasmática.**

En este último caso, las proteínas no pasan al interior de la luz de ER Rugoso, **sino que quedan ancladas en la bicapa lipídica de este orgánulo** (también para formar su propia membrana).

# ***Resumen del ER rugoso***

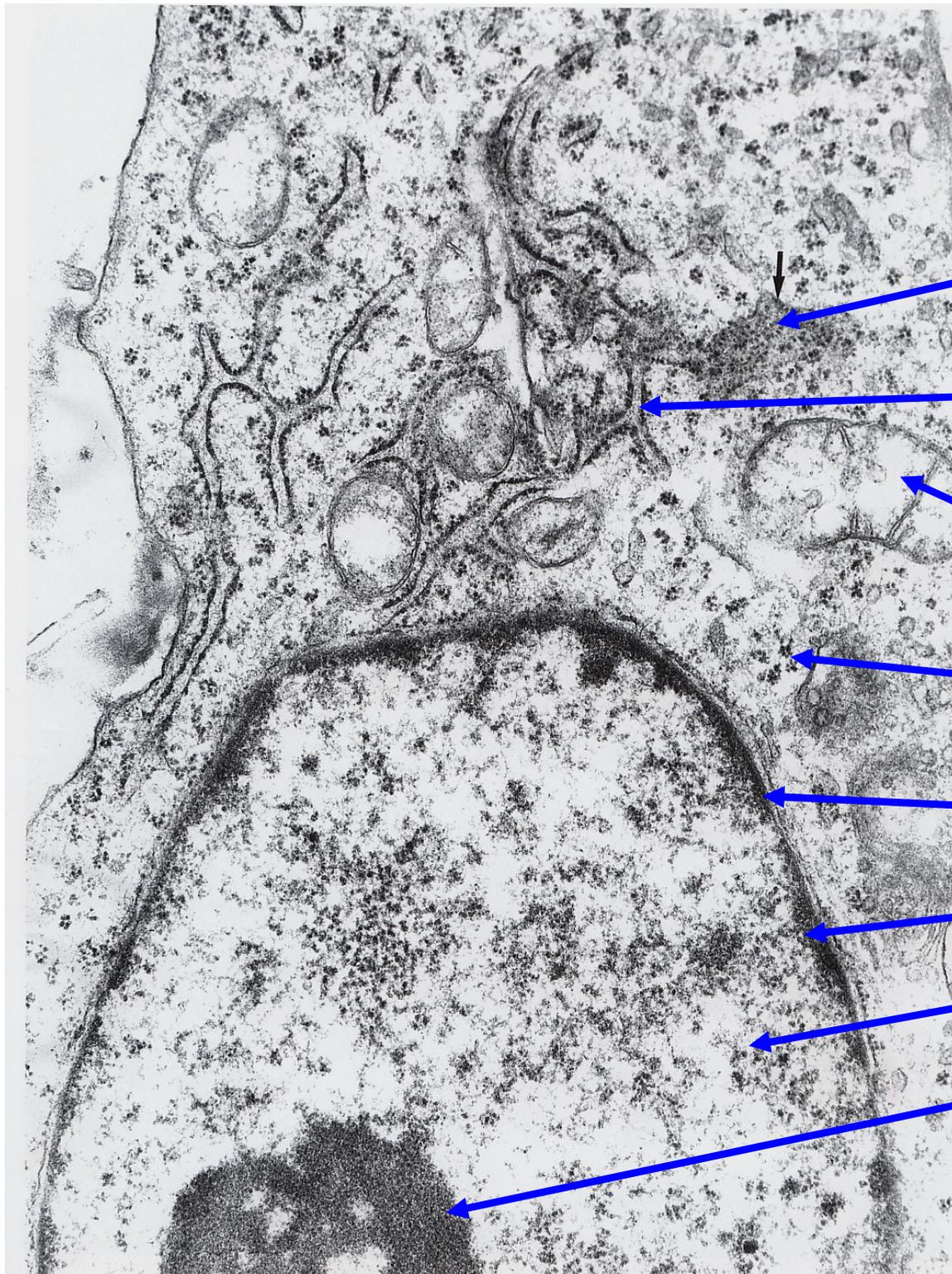
## ■ **Función. Modificaciones de las proteínas** (importación cotraduccional)

- Glicosilación.
- Fragmentación.
- Formación de puentes disulfuro.
- Plegamiento y ensamblaje de las cadenas polipeptídicas.

## ■ **Destino de las proteínas:**

- Secreción celular (enzimas, hormonas etc).
- Interior de orgánulos con membrana, ERLiso, Ap. de Golgi y Lisosomas.
- Membranas de núcleo, ERRugoso, ERLiso, Ap. de Golgi y lisosomas y membrana plasmática.

## Célula pulmonar. X 37000



Sección tangencial de una cisterna de ER Rugoso

ER Rugoso, con disposición ramificada de los sáculos.

Mitocondria

Polirribosomas

Doble membrana nuclear

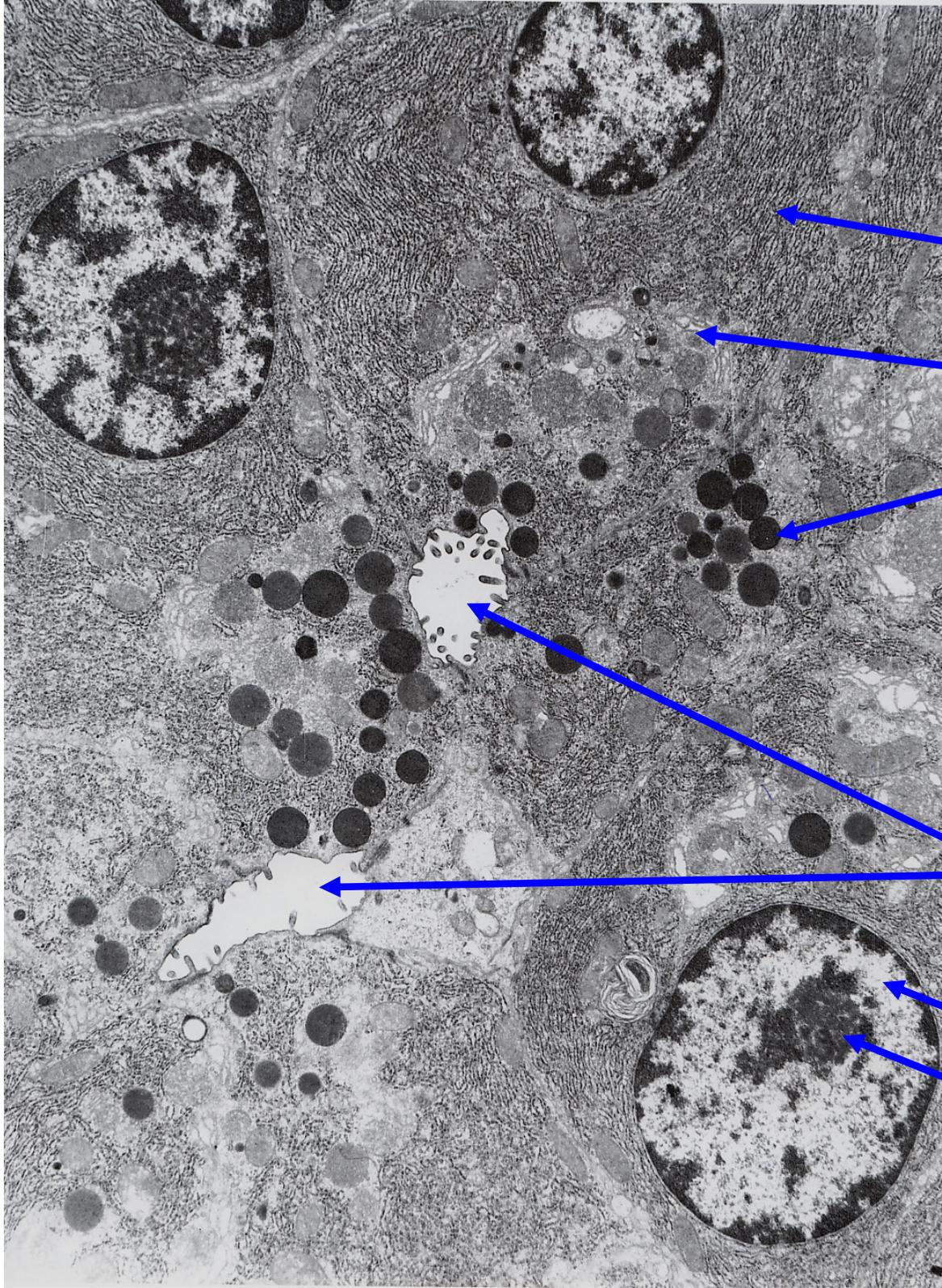
Núcleo: heterocromatina

Núcleo: eucromatina

Nucleolo

**Gran actividad de síntesis peptídica:** ER Rugoso, nucleolo, eucromatina, poros nucleares.

**Panorama de un acino pancreático.  
x10000**



ER Rugoso

Aparato de Golgi

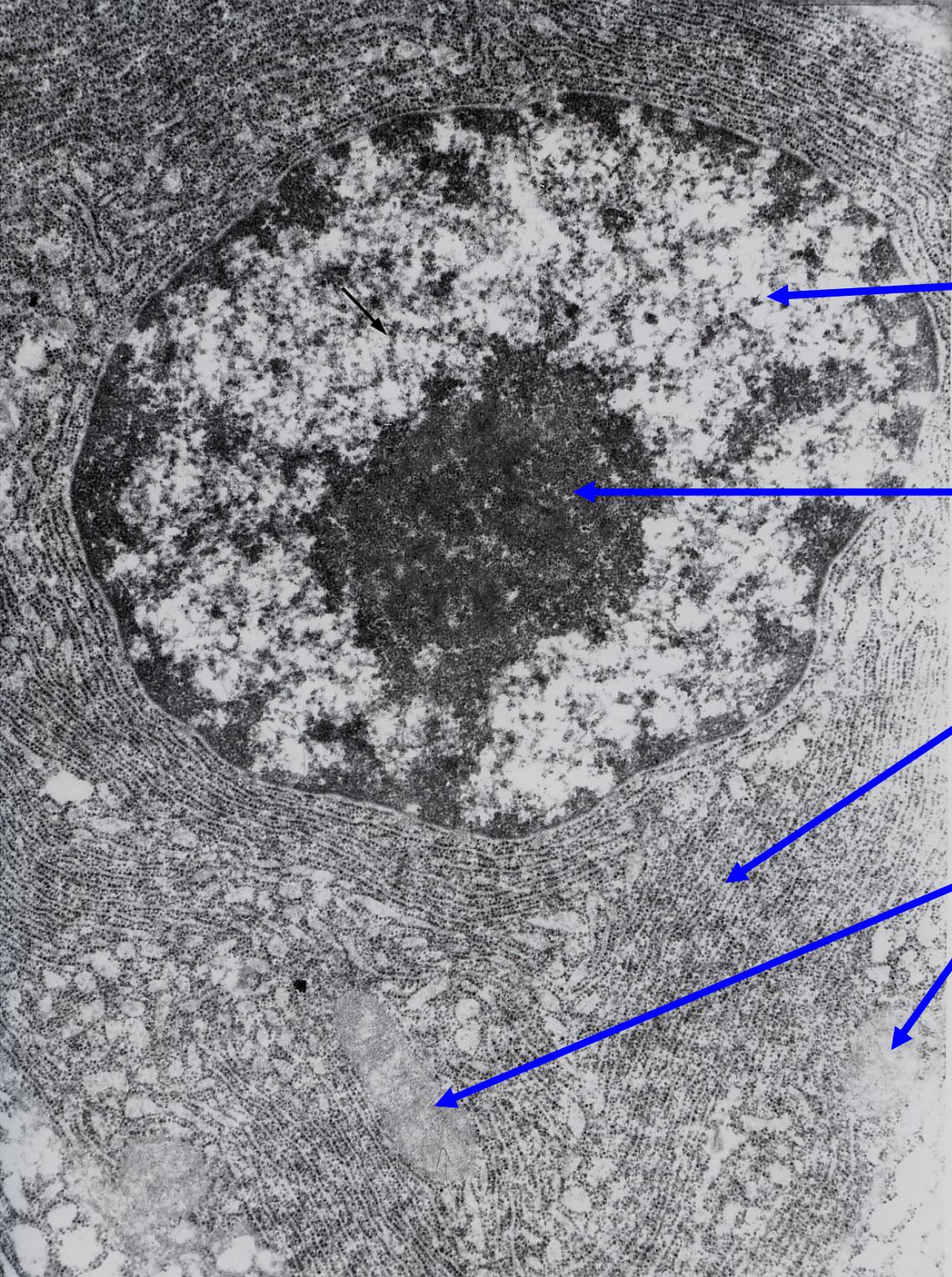
Gránulos de zimógeno: contienen la secreción de la célula, que en este caso es el jugo pancreático, porque son células del componente exocrino del páncreas. El componente endocrino segrega la insulina y el glucagón (hormonas)

Luz de la glándula a la que se vierte la secreción.

Núcleo

Nucleolo

**Porción de una célula de acino pancreático. x24500**

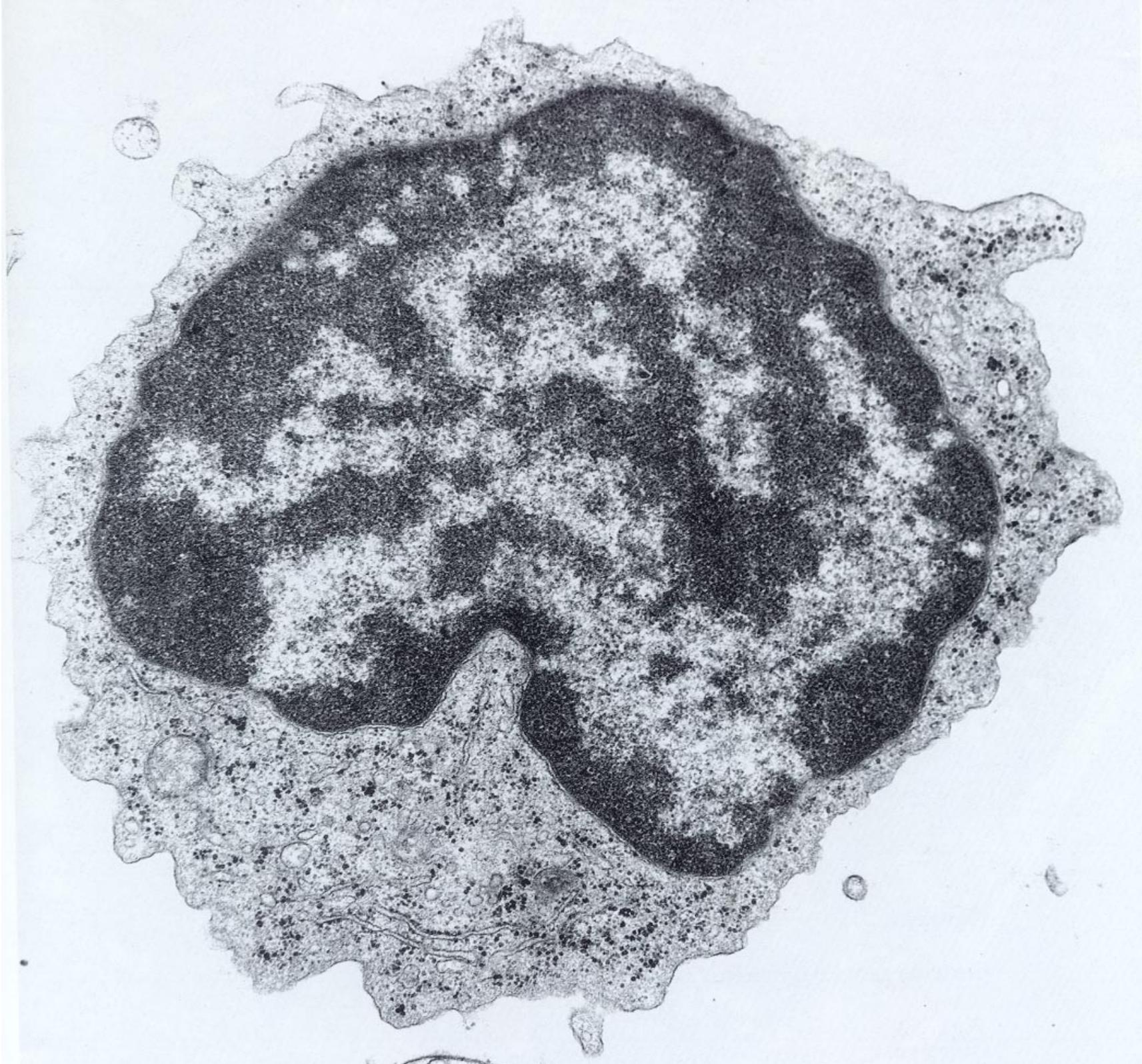


Núcleo

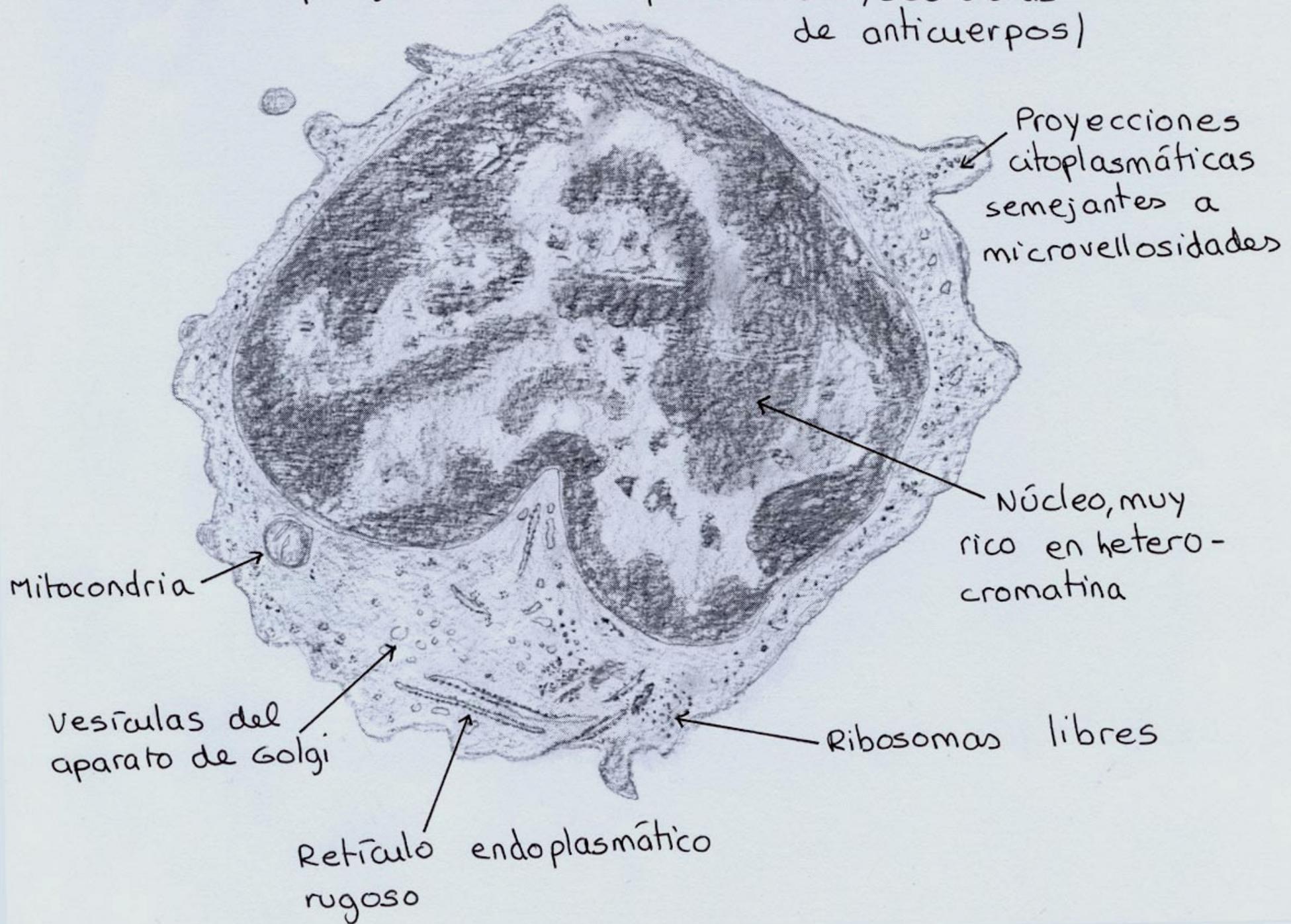
Nucleolo

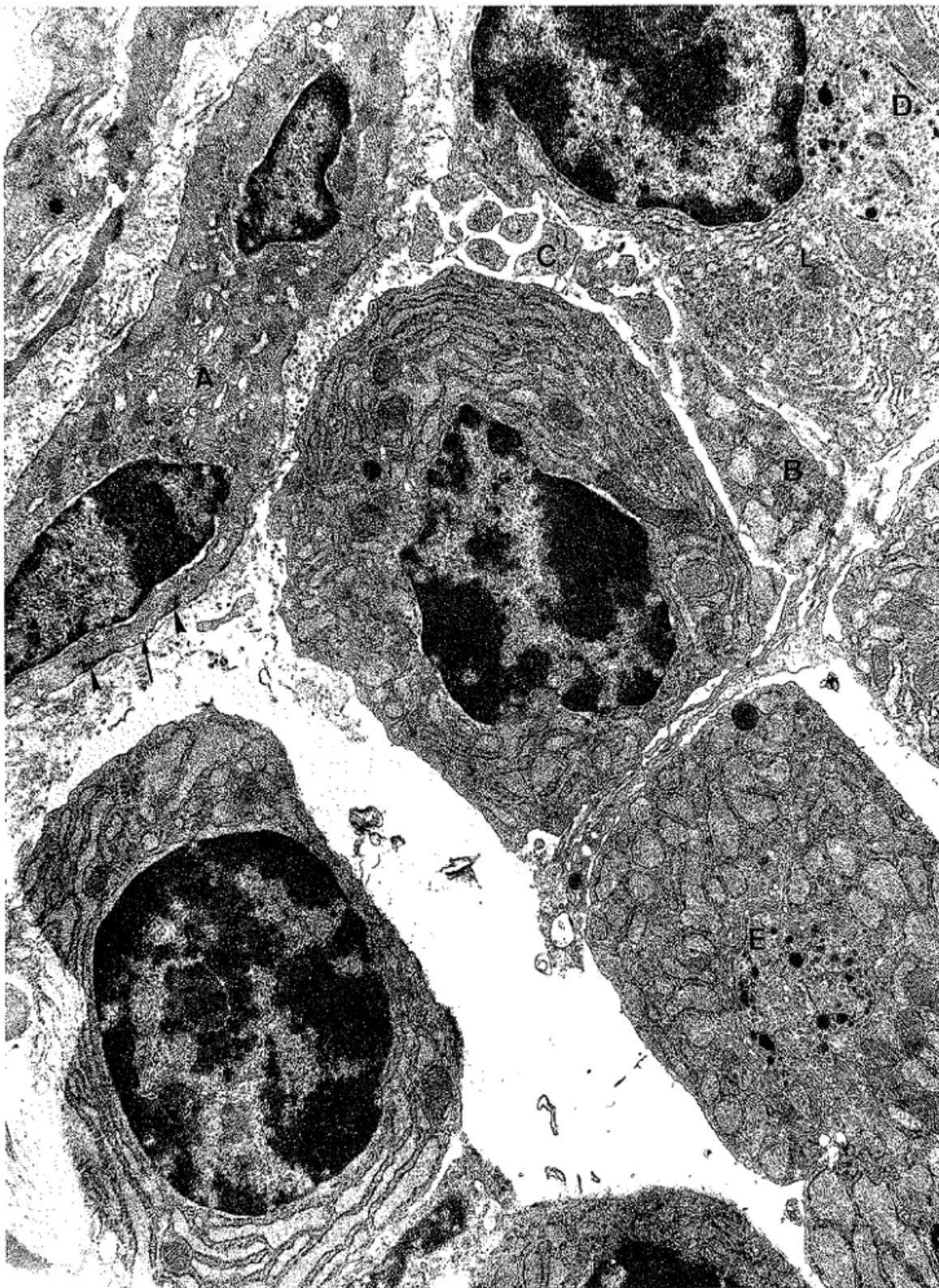
ER Rugoso

Mitocondrias



LINFOCITO B en GANGLIO LINFÁTICO x 30.000  
(originará células plasmáticas, secretoras  
de anticuerpos)





**Fig 22. Página 54.** Cobaya sensibilizado con suero de caballo intracorneal.

Células plasmáticas, con gran desarrollo del ER rugoso. También hay Aparato de Golgi.

Función. Síntesis de proteínas, en este caso de Inmunoglobulinas.

A: fibra muscular lisa

B: célula plasmática, que proceden de linfocitos B, en realidad son todavía células protoplasmáticas en proliferación (presencia de nucleolos y centriolos).

C: expansiones citoplasmáticas de fibroblastos.

x13600

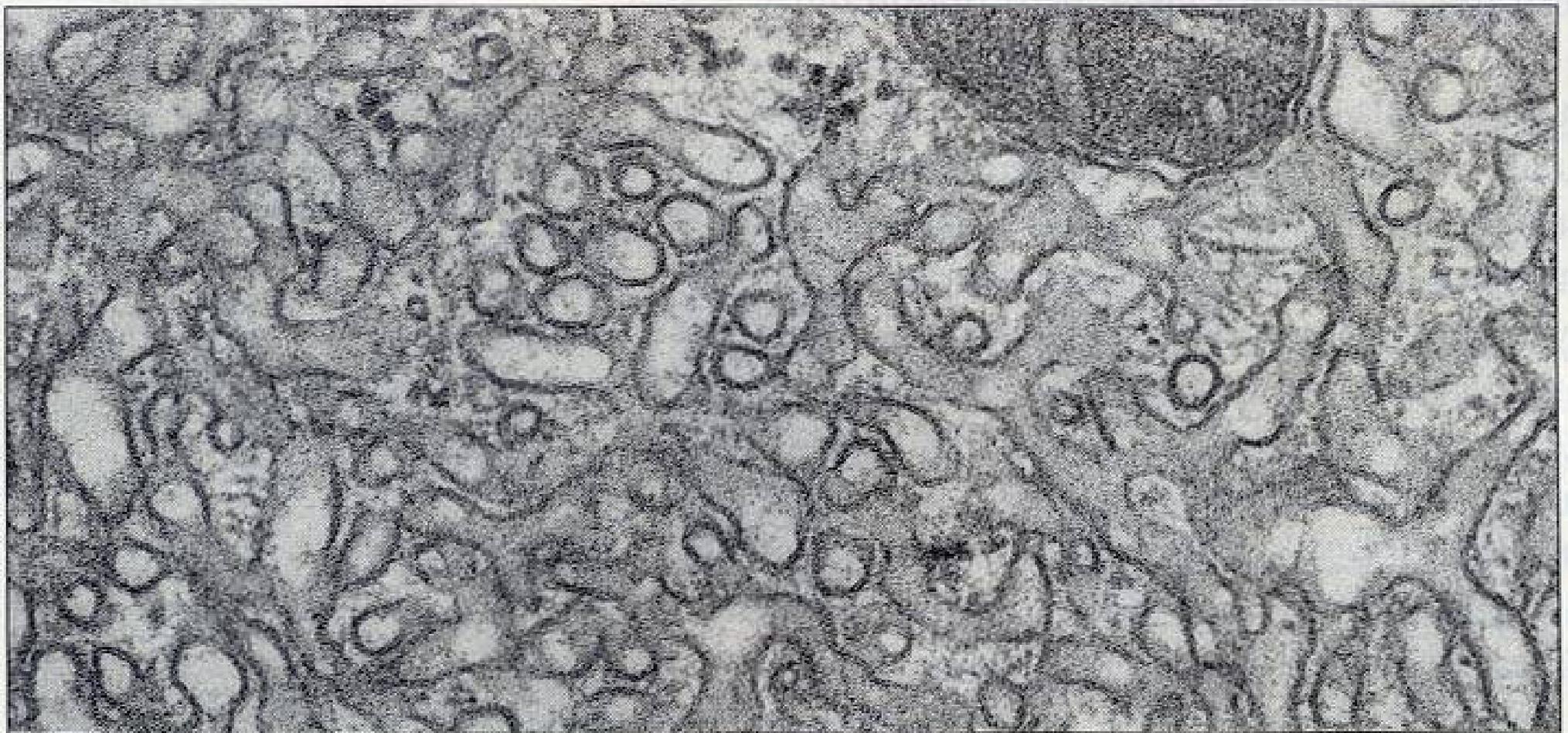
***ER Liso***

Está constituido por **perfiles de membrana que no tienen adheridos ribosomas**. En la mayoría de las células las regiones de ER que carecen de ribosomas son escasas, pero hay determinadas células especializadas, en las que el ER Liso es abundante y tiene funciones diferentes a las del ER Rugoso. Por ejemplo, el ER Liso está especialmente desarrollado en las células que segregan **hormonas esteroideas**.

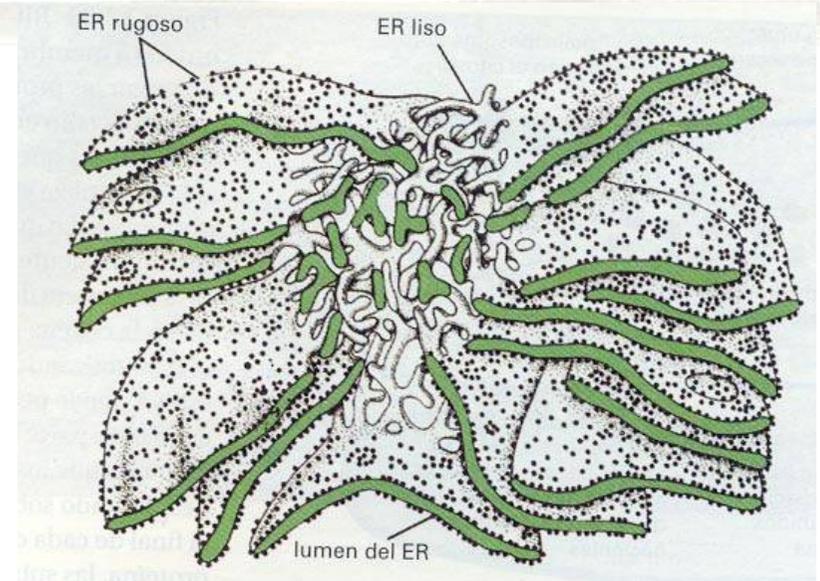
### Estructura al Microscopio Electrónico

Presenta un aspecto en cierto modo parecido al del RER pero predominan los **túbulos y las vesículas** sobre las bolsas aplanadas en la mayoría de los casos (si bien se conocen bastantes excepciones en las que el REL forma también cisternas o sáculos además de túbulos). Carece de ribosomas adheridos.

En muchos casos es posible observar **la continuidad entre el ER rugoso y liso** (e incluso en algunas células vegetales aparecen ribosomas en una superficie de las cisternas y no en la otra). Esto lleva a aceptar que el RER y el REL constituyen un único sistema de membranas, que pueden especializarse en la **síntesis proteica** (formando el ER rugoso) o **en otras actividades** que son propias del **ER Liso**.



**Figura 12-34** Abundante ER liso en una célula secretora de hormonas esteroideas. Esta electronmicrografía es de una célula de Leydig secretora de testosterona de los testículos humanos.



## Función

No se conoce muy bien su funcionamiento general, pero sí en distintos tipos celulares en los que se presenta. En general en ER Liso está relacionado con la **síntesis de lípidos**. En el ER liso se sintetizan los **fosfolípidos** (aunque los ácidos grasos, precursores de los fosfolípidos se sintetizan en el citoplasma) y el **colesterol** de membranas celulares. El colesterol se sintetiza casi en su totalidad en el hepatocito (o célula hepática).

**1. En las células que segregan hormonas esteroideas** el ER Liso es especialmente abundante, por ejemplo: en las **células de Leydig** (células testiculares que segregan testosterona), en las células ováricas, en las células de la corteza suprarrenal. Todas las hormonas esteroideas se sintetizan **a partir de colesterol**. Las células que fabrican estas hormonas poseen un ER Liso muy expandido que contiene los enzimas necesarios para producir colesterol y para su transformación en hormonas esteroideas.

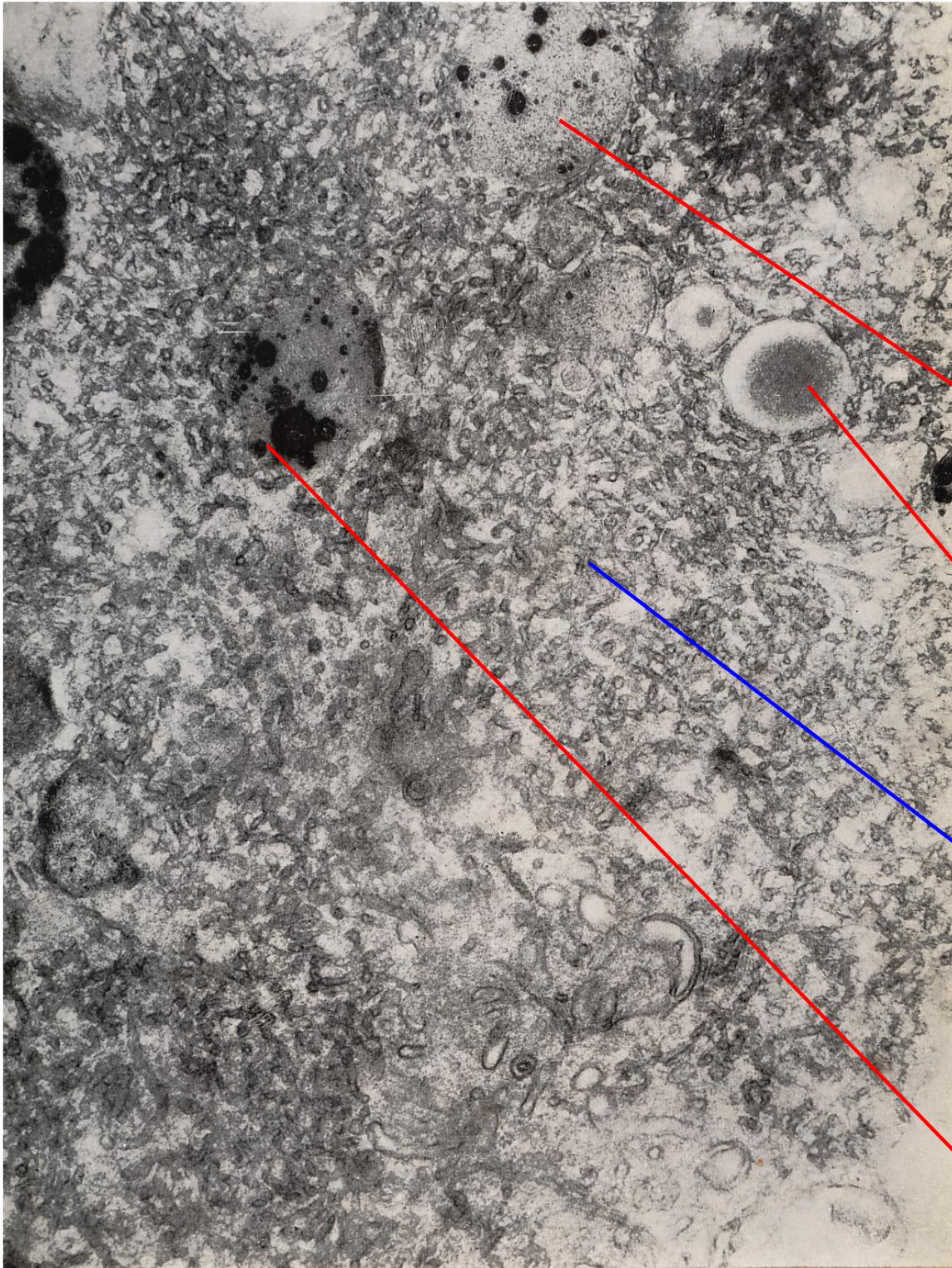
### **2. En el hígado.**

- **Síntesis de colesterol.**
- **Síntesis de ácidos biliares.** También se sintetizan en el ER liso a partir del colesterol.
- **Destoxificación.** El ER liso de los hepatocitos contiene enzimas que catalizan reacciones de destoxificación (de drogas, medicamentos, desechos industriales, insecticidas herbicidas, conservantes etc) y de compuestos resultantes del metabolismo perjudiciales. Estos procesos también ocurren en el ER liso de intestino, riñones, piel y pulmones. Por ej. pueden desdoblar determinadas drogas como fenobarbital. Aumenta espectacularmente el REL después de inyectarle a un animal esta droga.

- También se ha encontrado en el REL del hígado un enzima, la **glucosa-6-fosfatasa**, que transforma la glucosa en glucosa 6 P (molécula de glucosa unida a una molécula de  $H_3PO_4$  por el C 6). Igualmente se ha encontrado el enzima **glucógeno-sintetasa**, que hace que la glucosa se polimerice a glucógeno (**glucogenogénesis**). También se encuentra otro enzima, la **glucógeno fosforilasa** que realiza la degradación del glucógeno a glucosa (**glucogenolisis**) En este caso el REL está relacionado con el **metabolismo del glucógeno**.

**3. En el músculo estriado cardiaco y esquelético** alcanza un gran desarrollo y recibe el nombre de **retículo sarcoplasmático**. Cuando llega el impulso nervioso al tejido muscular, el  **$Ca^{2+}$  almacenado en el interior del ER liso** sale al citoplasma, permitiendo la interacción entre la **actina y la miosina**, causando la contracción del músculo. Después de cada ciclo de contracción muscular el **ER liso capta el  $Ca^{2+}$**  del citosol (citoplasma sin orgánulos), lo que permite la ruptura de puentes entre las proteínas contráctiles (**actina y miosina**) y por lo tanto la relajación muscular.

**4. En todas las células se sintetizan en el ER liso los fosfolípidos y el colesterol**, principales componentes de las **bicapas lipídicas de las membranas**. En este caso colaboran el RER (que sintetiza las proteínas) y el REL para la **formación de la membrana**.



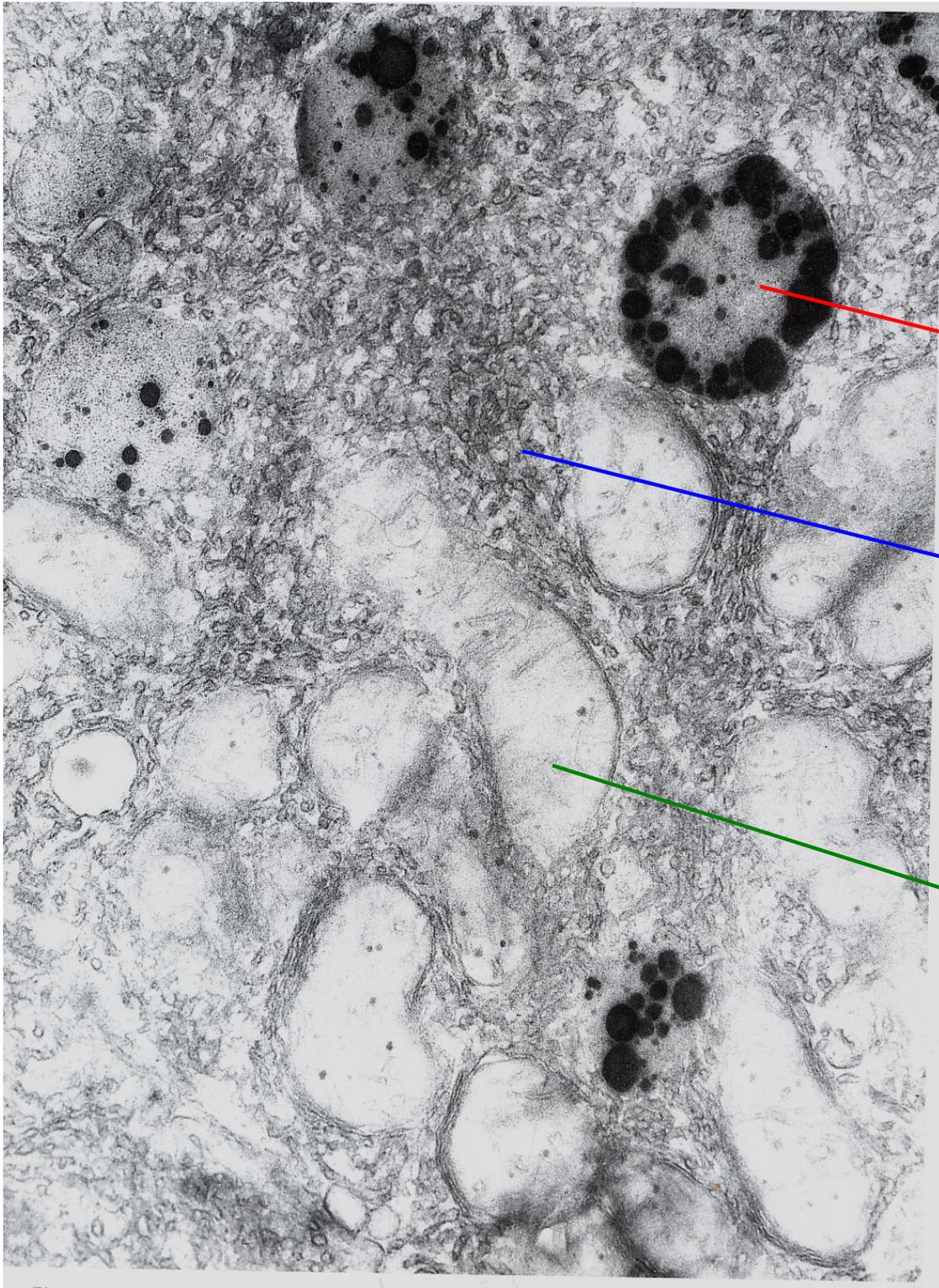
**Célula de hígado de rata. X 42000,**  
a la que se le había inyectado  
dietilnitrosamina

Lisosoma secundario

Lisosoma primario 0,5  $\mu$

ER Liso

Lisosoma secundario 0,8  $\mu$



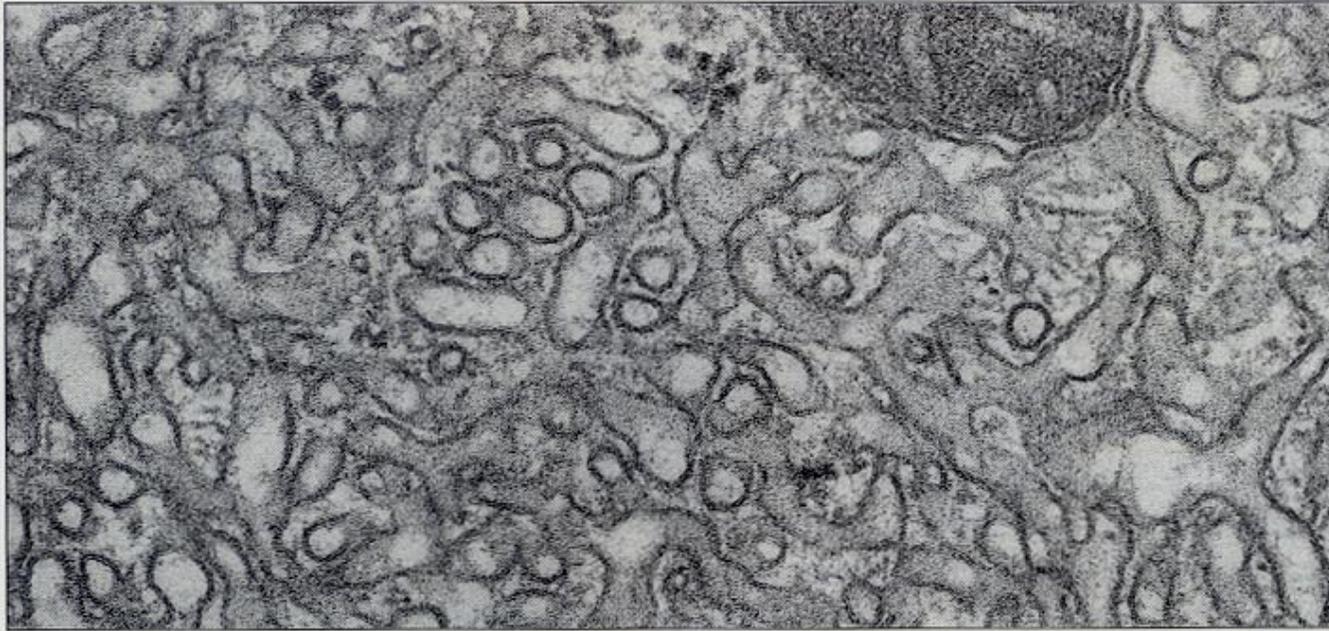
**Célula de hígado de rata (X 42000) a la que se le había inyectado dietilnitrosamina.**

Lisosoma secundario

ERLiso

Mitocondrias

# Resumen del ER liso



**Figura 12-34** Abundante ER liso en una célula secretora de hormonas esteroideas. Esta electronmicrografía es de una célula de Leydig secretora de testosterona de los testículos humanos.

## ■ Función:

- Formación de **hormonas esteroideas** (células de Leydig, ováricas y de la corteza suprarrenal).
- Hígado: síntesis de **colesterol**, **ácidos biliares** y **destoxificación**, **metabolismo del glucógeno** (hígado).
- **Músculo estriado cardiaco y esquelético** (retículo sarcoplásmico): almacena  $\text{Ca}^{2+}$  en su interior para la contracción muscular.
- Síntesis de **fosfolípidos** y **colesterol** para las bicapas lipídicas de las membranas.

# ***Aparato de Golgi***

Es un orgánulo descubierto en 1898 por **Camilo Golgi** (patólogo de la Universidad de Pavía) y fue llamado por él aparato reticular interno. Empleaba técnicas de impregnación metálica, fundamentalmente con **dicromato de osmio y de rubidio** (técnica utilizada para teñir neuronas). Durante mucho tiempo hubo controversias entre los que pensaban que el Aparato de Golgi era un artefacto que se producía como consecuencia de la técnica de fijación y tinción y los que creían que era una estructura real de la célula. La existencia del aparato de Golgi fue confirmada posteriormente por Cajal y en 1950 por Sjöstrand de una parte, y por Dalton y Félix de otra.

### **Estructura al Microscopio Óptico**

Se ve difícilmente. Aparece como una zona no teñida.

## Estructura al Microscopio Electrónico

Se localiza normalmente **cerca del núcleo** celular (en una célula animal a menudo cerca del centrosoma). Al Microscopio electrónico en todos los lugares en los que la microscopía óptica había descrito el aparato de Golgi, aparecía un sistema de membranas situado entre el núcleo y el ápice por el que se vierte la secreción formado por **4 componentes** característicos: **sáculos** (o **cisternas**), **vesículas** y **vacuolas** y **túbulos** (red tubular).

**Los sáculos o cisternas** son apilamientos de bolsas limitados por membranas y muy próximas unas a otras (paralelas). El nº de sáculos es de 4 a 6 en la mayor parte de células animales y vegetales, y de 10 a 20 en algunos tipos celulares vegetales. Los sáculos están separados unos de otros por una distancia constante de 20 a 30 nm y carecen de ribosomas adheridos. Sus membranas se arquean ligeramente y presentan muchas **fenestraciones** (ventanas), sobre todo los más próximos al núcleo.

El conjunto de estos sáculos paralelos y arqueados recibe el nombre de **dictiosoma** (o **apilamiento de Golgi**). La mayoría de las células animales tienen únicamente un gran dictiosoma, mientras que ciertas **células vegetales** presentan **cientos de dictiosomas** muy pequeños. Si aparecen varios dictiosomas próximos y relacionados ( a veces solo uno) se habla de **área o zona Golgi**. Al conjunto de todas las áreas Golgi recibe el nombre de **Aparato o Complejo de Golgi**. En la mayoría de las células animales, como acabamos de decir, el Aparato de Golgi está formado por una única zona Golgi, que posee un único dictiosoma.

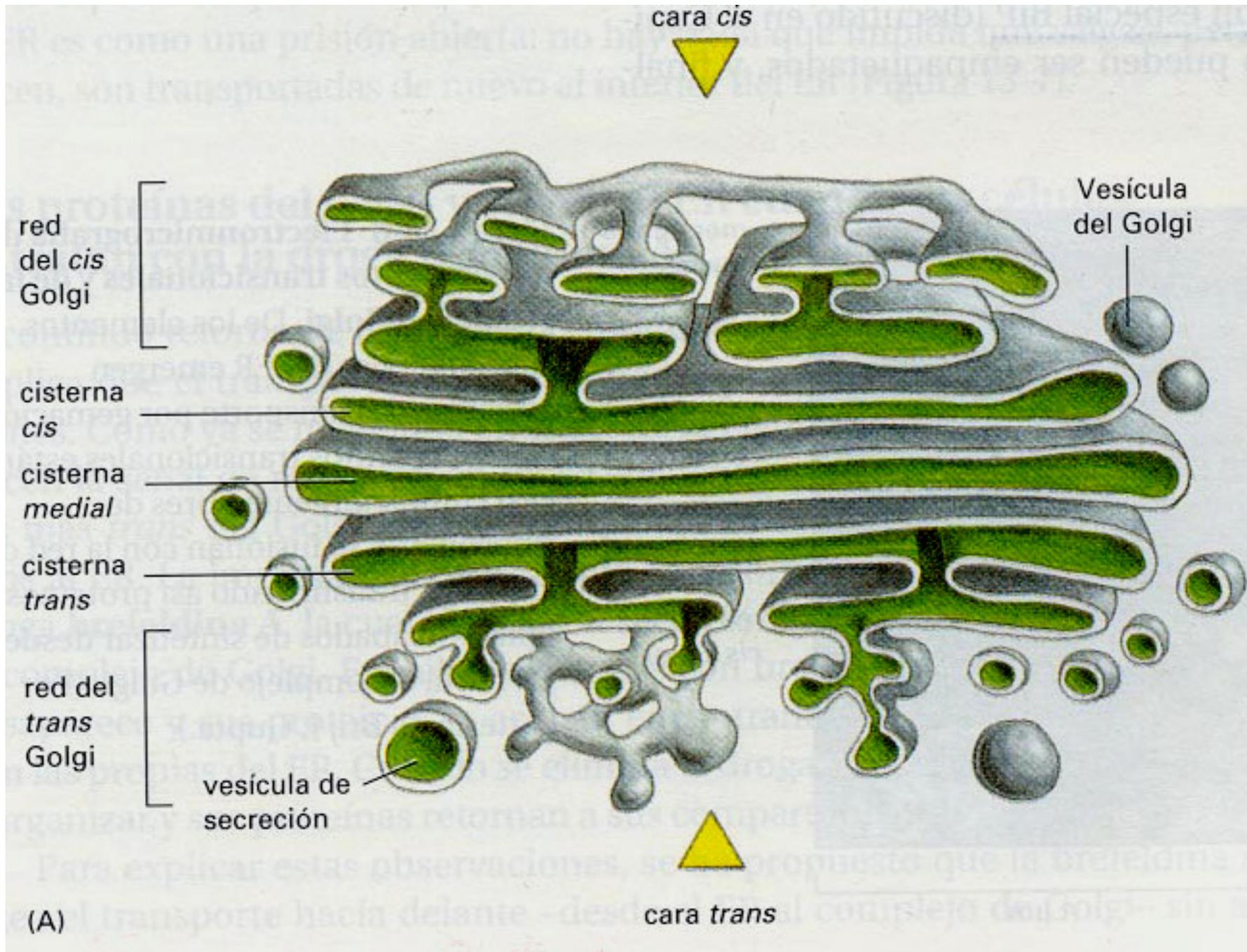
Los dictiosomas del Golgi presentan dos caras distintas: **cara cis** y **cara trans**. La **cara cis** (también se llama cara basal o cara de entrada) es la parte convexa situada **mas próxima al núcleo y es la más inmadura**. Es precisamente a esta zona a la que se van uniendo las vesículas cargadas de proteínas o lípidos provenientes del ER que van a madurar en el aparato de Golgi. La **cara trans** (también se llama cara apical o cara de salida) **es la parte cóncava y es la más madura**, presenta sáculos cuya luz es más amplia que la de la cara *cis*.

**Las vesículas** son numerosas y esféricas ( $\varnothing$  50-80 nm). Se encuentran a ambos lados de los sáculos y también en la parte convexa. Las más cercanas al núcleo **proviene del retículo endoplasmático, principalmente del Rugoso**, que les transfiere su contenido proteico, también **pueden ser del Liso y contener lípidos**, por esta razón se les llama **vesículas de transición**. En algún caso las vesículas podrían ser túbulos seccionados que conecten el RER y el complejo de Golgi.

**Las vacuolas** son semejantes al las vesículas, pero de **mayor tamaño**. Se encuentran sobre todo **en la cara cóncava (cara trans)**. Tienen un contenido más o menos denso y homogéneo. Las más maduras son muy densas a los electrones.

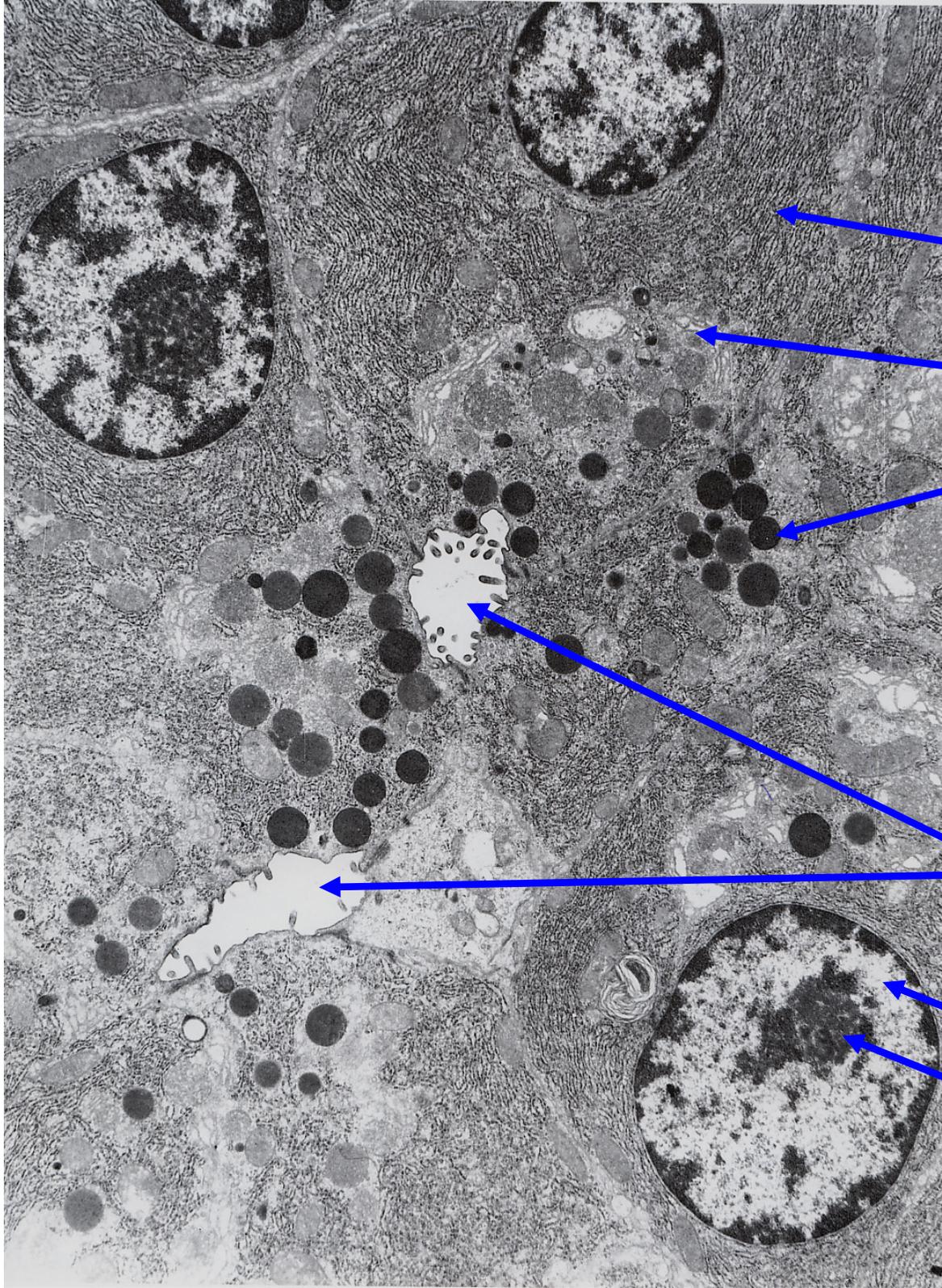
**La red tubular** está formada por una serie de **túbulos interconectados** formando una red. Se encuentra en ambas caras, en la cara convexa se encuentra la **red del cis Golgi (CGN)** y en la cara cóncava **la red del trans Golgi (TGN)**. Se cree que ambas redes son importantes en la clasificación de las proteínas.

**Estructura al ME:** dictiosoma, área o zona Golgi, Aparato de Golgi.



**Figura 13-4 (A)** Dibujo tridimensional del complejo de Golgi.

**Panorama de un acino pancreático.  
x10000**



ER Rugoso

Aparato de Golgi

Gránulos de zimógeno: contienen la secreción de la célula, que en este caso es el jugo pancreático, porque son células del componente exocrino del páncreas. El componente endocrino segrega la insulina y el glucagón (hormonas).

Luz de la glándula a la que se vierte la secreción.

Núcleo

Nucleolo



Figura 13-4 (A) Dibujo tridimensional del complejo de Golgi (B) Electronmicrografia de un complejo de Golgi de una célula vegetal de *Chlamydomonas* (alga verde). Se observan dos dictiosomas.

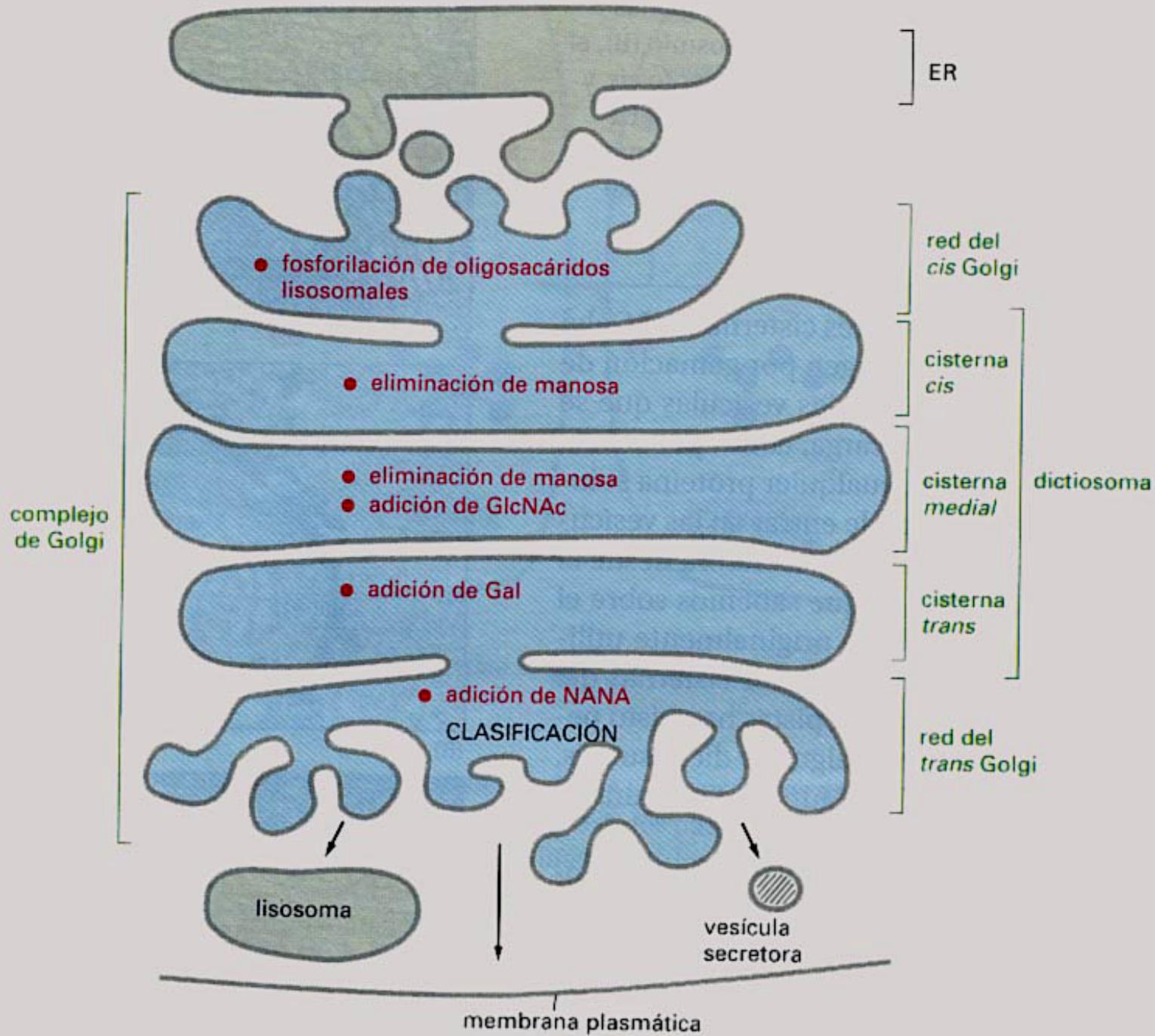
## Función

El aparato de Golgi existe en todas las células, interviniendo en una gran cantidad de procesos celulares. Es un importante punto de síntesis de glúcidos y un lugar de clasificación y distribución de los productos del ER. Canaliza gran parte del transporte de macromoléculas en el interior de la célula. Muchos tipos de moléculas diferentes pasan a través de alguna porción del complejo de Golgi en algún momento de su maduración, ésto permite una correcta clasificación y reparto.

**Interviene en los procesos de secreción claves**, puesto que aparece muy desarrollado en células que segregan proteínas o polisacáridos complejos. Si se utilizan precursores radiactivos de proteínas (por ejemplo aminoácidos con tritio) se comprueba que la radiactividad aparece primero en los ribosomas y a los 5 minutos en el RER. A los 20 ó 40 minutos aparece en el aparato de Golgi, hacia los 90 minutos en los gránulos de secreción y poco más tarde se liberaban en la luz. Cuando se utilizan determinados precursores radiactivos de polisacáridos (por ejemplo galactosa tritiada) la radiactividad aparece directamente en el aparato de Golgi. Por lo tanto el aparato de Golgi **completa o modifica, clasifica y reparte las moléculas proteicas sintetizadas en el ER Rugoso**. Aunque el primer paso de la glicosilación tiene lugar en el RER, **la diferencia entre las estructuras de los oligosacáridos** en las proteínas maduras, se deben a **modificaciones que ocurren durante su paso a través del complejo de Golgi**.

Las vesículas destinadas al Complejo de Golgi, cargadas de proteínas (o lípidos) provenientes del ER entran por la **red del cis Golgi** a los dictiosomas. A medida que las proteínas van pasando de unos sáculos a otros van madurando: se les añaden glúcidos o se modifican y suprimen los oligosacáridos incorporados en el RER, hasta que al final **son eliminadas al exterior por la red del trans Golgi**. Se produce finalmente una **formación de glucoproteínas**, cada una de ellas con su característica porción glucídica.

SÍNTESIS PROTEICA



**Figura 13-14.**  
Compartimentación funcional del complejo de Golgi.

GlcNAc: N-Acetilglucosamina

Gal: galactosa

NANA:

ácido N-acetilneuramínico ó ácido siálico

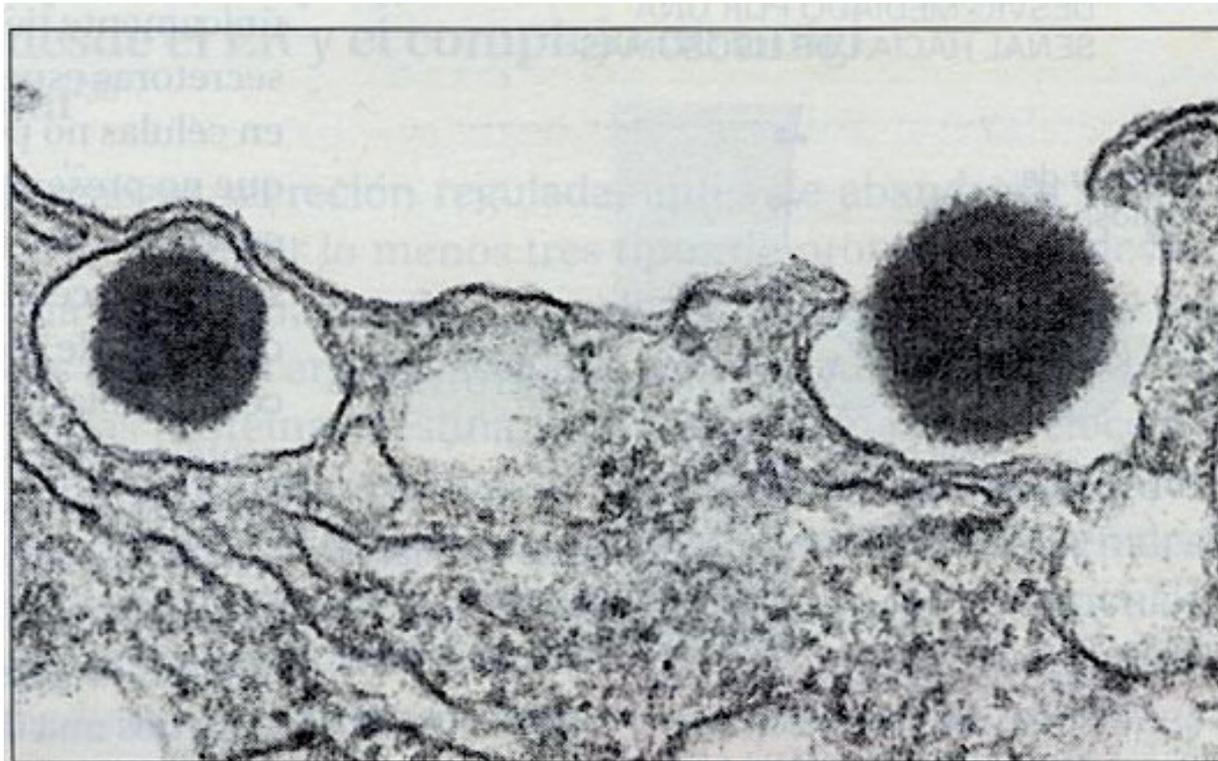
## Destino de las moléculas maduras o formadas en el Aparato de Golgi.

Las moléculas (glucoproteínas, glucolípidos y glúcidos) que salen de la **red del *trans* Golgi** están ya clasificadas, según su destino sea las **vesículas de secreción** (ruta de secreción regulada) o la **superficie celular** (ruta de secreción constitutiva, para la renovación de la membrana) o los **lisosomas**.

### **Ruta de secreción regulada. Células secretoras de glucoproteínas por exocitosis.**

De la superficie de la **red del *trans* Golgi** se forman por gemación **grandes vesículas** o vacuolas recubiertas de clatrina (proteína), cargadas con las glucoproteínas, muy densas a los e- (tanto más densas cuanto más próximas están a la luz, tienen una imagen muy parecida a la de los lisosomas). Reciben el nombre de **vacuolas de condensación o gránulos de secreción (o de zimógeno** en el caso del páncreas exocrino, porque llevan enzimas). En estas vacuolas se **almacenan primero las proteínas, para ser segregadas más tarde en respuesta a una señal extracelular**. Cuando llega la señal, las vacuolas se fusionan con la membrana plasmática en el borde apical de la célula (el que está en contacto con la luz), y liberan sus secreciones al exterior (a un conducto si es una glándula exocrina) por exocitosis.

Las secreciones suelen ser hormonas (por ejemplo la insulina que segrega el páncreas), enzimas digestivos como los del jugo pancreático, proteínas del plasma, anticuerpos formados por los linfocitos B y neurotransmisores).



**Figura 13-39 Exocitosis de vesículas de secreción.** La electronmicrografía muestra la liberación de insulina desde una vesícula de secreción de una célula  $\beta$  pancreática. (Por cortesía de Lelio Orci, de L. Orci, J-D. Vassali, y A. Perrelet, *Sci. Am.* 256: 85-94,1988.)

0,2  $\mu\text{m}$

## **Ruta de secreción constitutiva. Formación de la membrana plasmática por exocitosis:**

Algunas **glucoproteínas y glucolípidos de la membrana plasmática** tienen su origen en el Ap. de Golgi. Las vesículas de transporte destinadas a la membrana plasmática abandonan el *trans* Golgi mediante un flujo constante y se fusionan con ella, es también un proceso de exocitosis.

Esta forma de secreción hace que los **oligosacáridos de los glucolípidos y glucoproteínas (glicocálix)** de las membranas intracelulares del Golgi que **se encuentran hacia el lado luminal (luz) del orgánulo, en la membrana plasmática se encuentren hacia el exterior**. Las caras citosólicas de ambas membranas tienen también parecida composición.

**Las proteínas de la membrana, los lípidos y los glúcidos de estas vesículas aportan nuevos componentes a la membrana plasmática, mientras que las proteínas solubles que contienen son excretadas al espacio extracelular.** De esta forma, por ejemplo, las células producen y segregan la mayoría de glucoproteínas y proteoglicanos de la matriz extracelular. Recordad que las **glucoproteínas** poseen con carbohidratos cortos y sencillos, mientras que los **proteoglicanos** están constituidos por un tipo especial de carbohidratos largos y ramificados unidos a proteínas. Estos últimos forman las **secreciones mucosas** de muchas células, tales como las **células caliciformes**, extendidas por todo el organismo -**epitelio respiratorio, intestinal** etc. Reciben también el nombre de **muco polisacáridos**).

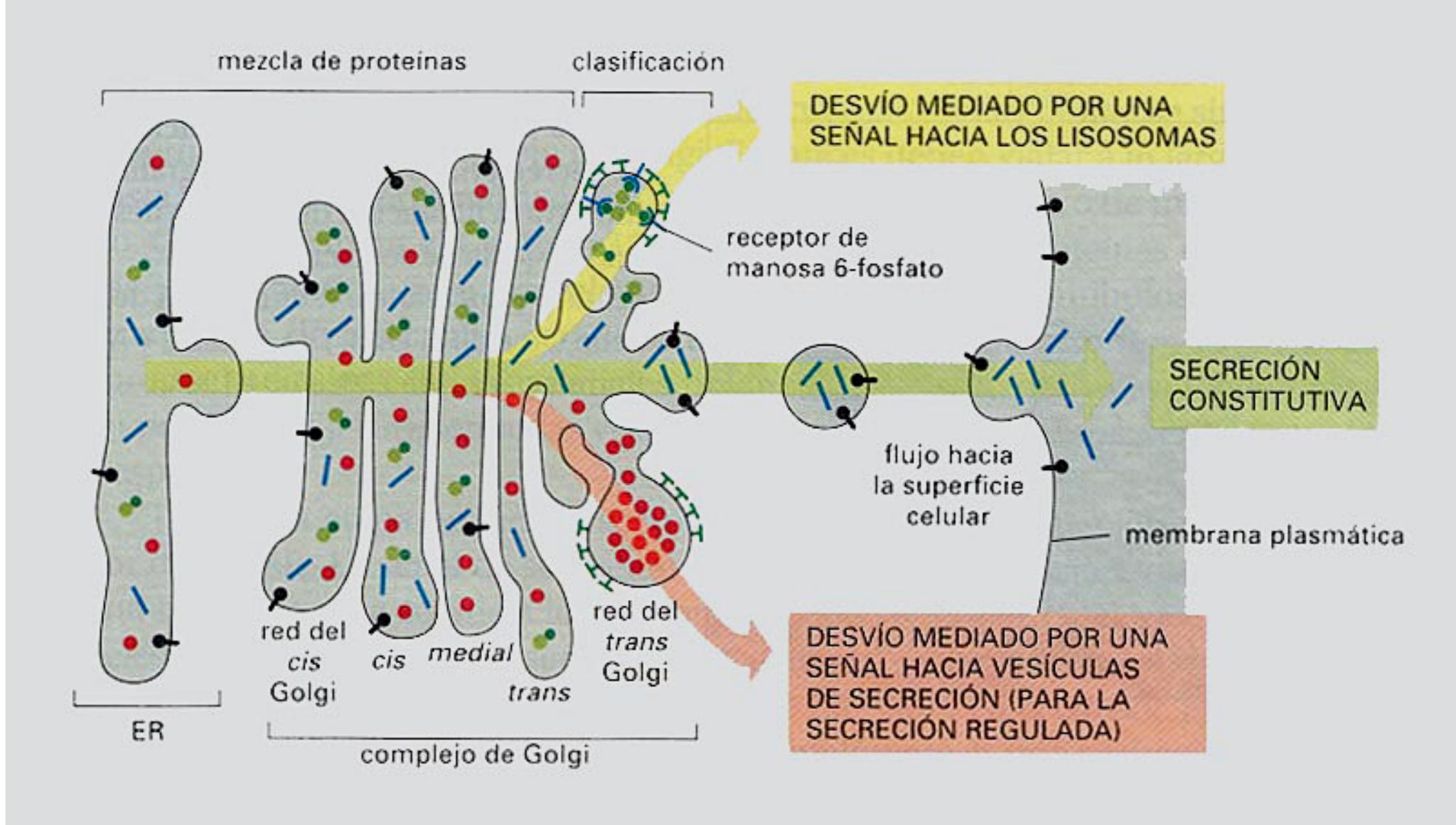
## **Formación de lisosomas:**

Tanto el contenido (enzimas lisosómicos) como la membrana de los **lisosomas** se forman en el complejo de Golgi. Las proteínas destinadas a los lisosomas son seleccionadas para su empaquetamiento en vesículas de transporte específicas.

Lisosomas primarios y vesículas de secreción tienen una imagen muy parecida: son vesículas membranosas con un contenido muy denso a los electrones.

## **Síntesis de la pared celular:**

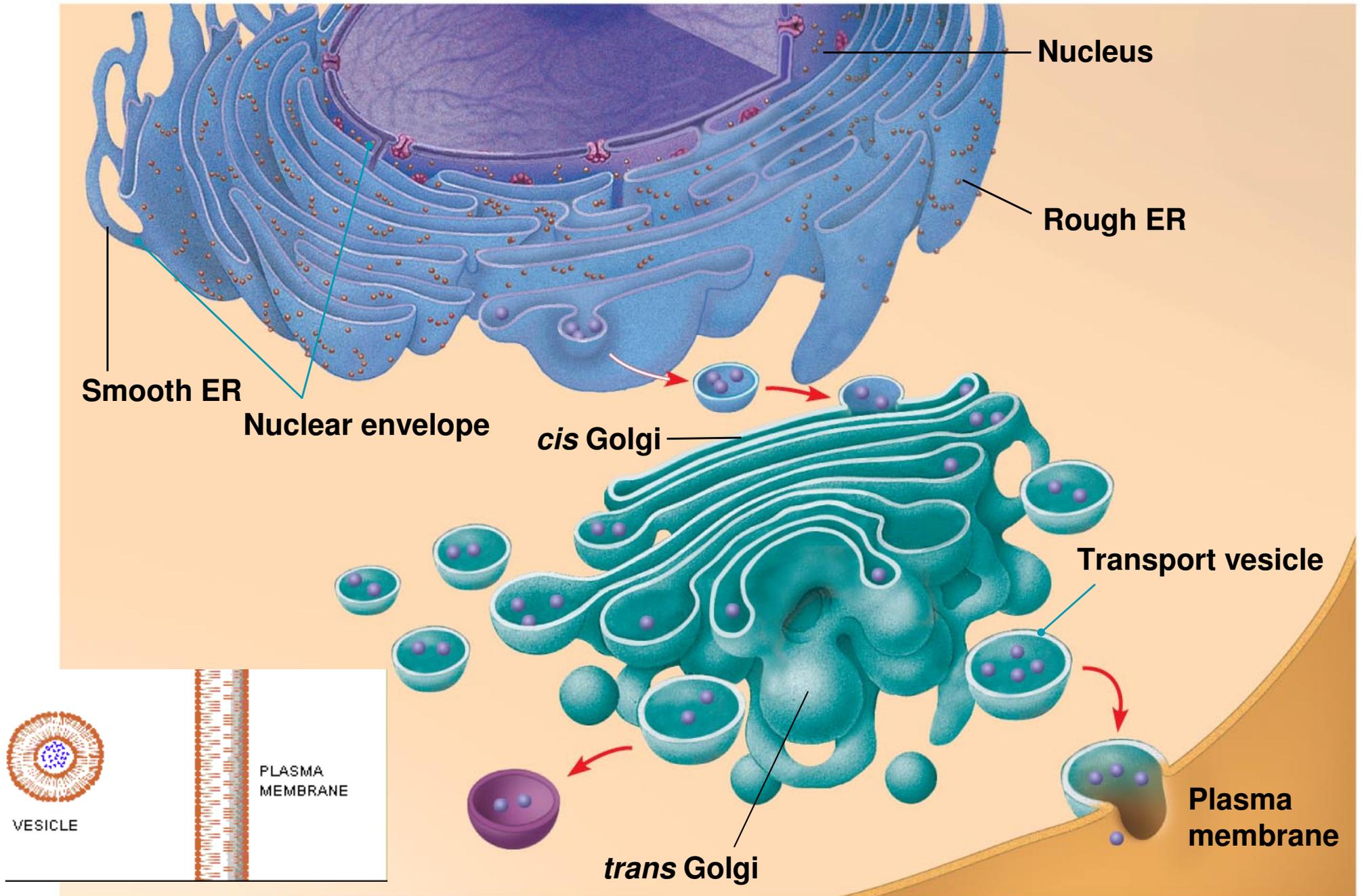
Según algunos autores, en células vegetales el Aparato de Golgi está en relación con la **síntesis de la pared de celulosa**. Sin embargo, el complejo enzimático *celulosa sintasa* se encuentra en la membrana y utiliza glúcidos unidos a nucleótidos suministrados por el citosol, por lo que **la síntesis de la pared se realiza fundamentalmente en la membrana plasmática**.



**Figura 13-37. Procesos de clasificación de proteínas en la red del *trans* Golgi.** Las proteínas marcadas con manosa 6-fosfato son dirigidas hacia los **lisosomas** mediante vesículas de transporte recubiertas de **clatrina**.

Las proteínas cuyas señales se dirigen hacia vesículas de secreción son concentradas en grandes vesículas recubiertas de **clatrina**, que pierden su recubrimiento y se transforman en **vesículas de secreción** (proceso que ocurre solo en células secretoras).

Las proteínas que no presentan características especiales son transportadas hacia la superficie celular a través de la ruta de **secreción constitutiva**, para formar la membrana plasmática.



# ***Resumen del Aparato de Golgi***

## ■ **Función**

- Procesamiento y maduración de las **proteínas** (glicosilación, proteólisis, sulfatación).
- Modificación de **lípidos** y **glúcidos** (esfingomiélin y glucolípidos, a partir de precursores provenientes del ER Liso).
- Clasificación y distribución adecuada de **macromoléculas**.

## ■ **Destino de las proteínas y otras moléculas:**

- Ruta de **secreción regulada**: gránulos de secreción con glucoproteínas (hormonas, enzimas, anticuerpos, neurotransmisores etc).
- Ruta de **secreción constitutiva**: formación de la **membrana** plasmática por exocitosis (glucoproteínas y glucolípidos).
- Formación de **lisosomas** (contenido y membrana).
- Síntesis de algunos componentes de la **pared celular** en células vegetales. (El complejo enzimático **celulosa sintasa** se encuentra en la membrana y utiliza glúcidos unidos a nucleótidos suministrados por el citosol).

**Célula glandular. x68000**

ER Rugoso

Mitocondria

Zona o área Golgi

Dictiosomas

Gránulo de secreción inmaduro

Se trata de una célula con gran actividad sintética y secretora de glucoproteínas.

